FACULTE DE MEDECINE
CRETEIL
UNIVERSITE PARIS XII

ANNEE 1973

THESE

N° 42

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean Albert LEJEUNE

Né le 2 mars 1942 à MARTIGUES (13)

Interne des Hôpitaux de PARIS

Assistant de Faculté

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

LA MALADIE DES MEMBRANES HYALINES
CONDITIONS DU TRAITEMENT EN PRESSION POSITIVE CONTINUE
ET RESULTATS

Président : M. THIEFFRY, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

FACULTE DE MEDECINE
CRETEIL
UNIVERSITE PARIS XII

ANNEE
1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean Albert LEJEUNE

Né le 2 mars 1942 à MARTIGUES (13)

Interne des Hôpitaux de PARIS

Assistant de Faculté

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

LA MALADIE DES MEMBRANES HYALINES
CONDITIONS DU TRAITEMENT EN PRESSION POSITIVE CONTINUE
ET RESULTATS

Président : M. THIEFFRY, Professeur

EDITIONS MEDICALES EMU ET UNIVERSITAIRES

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Je dédie cette thèse à :

Ma femme qui par sa tendresse, son courage et sa chaleur fait mon admiration ;

Mes filles Nathalie†
Ariane
Muriel

Mes parents

A Monsieur le Professeur S. THIEFFRY

qui m'a fait le grand honneur de bien vouloir accepter de juger cette thèse consacrée à la pathologie néonatale.

A Monsieur le Professeur FLEURY

In memoriam

Doyen de la Faculté de ROUEN

Professeur de la Clinique Pédiatrique

Ses qualités humaines au contact des malades et de leur famille, ses connaissances médicales, sa haute mais chaleureuse morale ont marqué un tournant dans ma formation de médecin.

A Monsieur le Professeur Ag. HUAULT

Il a réalisé une unité de soins intensifs
en constant devenir et dont le bon fonctionnement
et la qualité d'environnement portent la marque
de ses propres qualités.

A mes Maîtres d'Externat (Rouen)

- Monsieur le Professeur DORDAIN
  et les Docteurs JEANNE, LEFRANCOIS, HEMET

- Monsieur le Professeur LEMERCIER

- Monsieur le Professeur JOUANNEAU

- Monsieur le Professeur FLEURY et le Professeur
  Ag. De MENIBUS, le Docteur HAZARD

A mes Maîtres d'Internat :

ROUEN : Monsieur le Professeur DORDAIN
et les Professeurs Ag. HUMBERT et LEROY

PARIS : Monsieur le Professeur GONNARD
et le Professeur ROSA, le Docteur BEUZARD

Monsieur le Docteur LAJOUANINE
Le docteur BRIOUDE, le Docteur REINERT

Monsieur le Professeur THIEFFRY
Le Professeur Ag. HUAULT et le Docteur KACHANER

Monsieur le Professeur HAMBURGER
Les Docteurs J.F. BACH et GRÜNFELD

Monsieur le Professeur MOZZICONACCI
et le Docteur GRISCELLI

Monsieur le Professeur ALAGILLE

SOMMAIRE

INTRODUCTION..... p. 1

Epidémiologie Etiologies de la prématurité..... p. 2

Le poumon foetal..... p. 13

Le poumon néonatal..... p. 3

Anatomie pathologique..... p. 46

Conceptions physiopathogéniques..... p. 53

Expérimentations..... p. 62

Aspect clinique de la M.M.H..... p. 68

La "mise en condition" du nouveau-né atteint de M.M.H..... p. 77

Bases théoriques de la P.P.C..... p. 83

La réalisation de la P.P.C..... p. 86

Le protocole du SAC..... p. 88

L'indication de la ventilation artificielle en P.P.C..... p. 91

Résultats de l'USIE..... p. 93

- SAC..... p. 100

- P.P.I + P.P.C..... p. 125

- P.P.C - T..... p. 136

Discussion..... p. 137

Conclusions..... p. 144

Abréviations..... p. 149

Bibliographie..... p. 150

ABREVIATIONS

$pA\ O_2$	pression partielle alvéolaire en oxygène
$pc\ O_2$	pression partielle capillaire en oxygène
$Pa\ O_2$	pression partielle artérielle
$cap\ O_2$	Capacité en oxygène
Sc	Saturation capillaire
$DA\ aO_2$	Différence alvéolo-artérielle en oxygène
$V\ O_2$	Ventilation minute
CRF	Capacité résiduelle fonctionnelle
VA	Ventilation alvéolaire
Qs	Débit cardiaque shunté
Q	Débit cardiaque
DLCO	Dose liminaire d'oxyde de carbone
BD	Base déficit

PPC	Pression positive continue
PPI	Pression positive intermittente
PPC T	PPC sur tube (sonde d'intubation) en respiration spontan

---

H	Nombre d'heures de vie post-natale
J	Nombre de jours de vie post-natale

USIE	Unité de soins Intensifs pour Enfants Hôpital SAINT VINCENT DE PAUL - PARIS

Pr. Agr. G. HUAULT

LA MALADIE DES MEMBRANES HYALINES (M.M.H.)

La M.M.H. est une entité clinique dont la définition est une constatation anatomique : l'existence de matériel éosinophile, de dépôts hyalins bordant les espaces aériens chez un nouveau-né prématuré, né vivant et atteint en quelques heures d'un syndrome de détresse respiratoire.

C'est dire que les formes curables de la maladie posent un problème de définition ; c'est pourquoi on a proposé d'appeler cette maladie : "syndrome de détresse respiratoire idiopathique" (D.R.I.), Lors du 9e congrès de Pédiatrie en 1959. On exige pour baser le diagnostic, plusieurs éléments cliniques et évolutifs qui sont "les signes de rétraction thoracique, le geignement expiratoire, la diminution bi-latérale du murmure vésiculaire à l'auscultation, tous signes existant et persistant pendant les trois premiers jours de la vie en l'absence de toute autre affection coexistente" (USHER -15)

Cette définition de USHER lève l'ambiguïté, au moins en partie, et la corrélation anatomo-clinique dans les cas évoluant défavorablement a toute chance d'être obtenue. Il n'en reste pas moins qu'il faudrait éliminer toute autre affection coexistente ; ce point mérite donc discussion car des associations à tous les niveaux sont possibles.

L'on peut cependant dire que s'il est impossible d'affirmer l'existence de membranes hyalines, par contre, il est rapidement évident qu'un syndrome de détresse respiratoire idiopathique existe tant les signes en sont faciles à reconnaître.

Depuis une vingtaine d'années, une grande masse de travaux ont été consacrés à cette affection qui tiennent à plusieurs raisons : tout d'abord sa fréquence et sa gravité dans le cadre de la pathologie néonatale ; ensuite au problème de compréhension physio-pathologique car si l'évolution en est spontanément sévère, elle est aussi cyclique, à condition de franchir le cap du 3-4e jour, la récupération peut se faire entièrement sans séquelle.

L'évolution thérapeutique dans ce domaine de la pathologie respiratoire néonatale a pu conduire parfois à de regrettables essais thérapeutiques mais a, indépendamment de ceux-ci, été riche d'enseignements sur le plan général des soins à donner et des éléments de surveillance à considérer chez un nouveau-né en état de détresse vitale. En particulier, ce syndrome de détresse respiratoire a été l'élément moteur des recherches et des applications cliniques de la ventilation artificielle chez le nouveau-né.

Une part de pathologie iatrogénique a dû être envisagée en relation avec l'oxygénothérapie, soit risques de l'hyperoxie systémique avec pour danger majeur celui de fibroplasie rétrolentale, soit risque de toxicité de l'oxygène sur le parenchyme bronchopulmonaire responsable possible de dysplasie pulmonaire avec amputation de la fonction respiratoi (Il faut y ajouter les inconvénients alvéolaires éventuels des techniques de ventilation artificielle et le risque de surinfections dont elles peuvent être l'occasion).

Actuellement certains points sont au moins éclaircis quant à l'origine de la maladie et l'on s'accorde aujourd'hui à penser que la Maladie des Membranes Hyalines est une affection du poumon immature par déficit en substance tensio-active le surfactant, ce qui entraîne une baisse de la compliance pulmonaire avec réduction de la capacité résiduelle fonctionnelle.

.../...

La raison de ce déficit en surfactant chez certains prématurés n'est, pourle moment, pas éclaircie : les recherches portent sur les conditions de nutrition et d'oxygénation in utero ; on invoque le rôle du "stress foetal" in utero.

Quoiqu'il en soit, alors qu'il n'existe pas encore de traitement préventif - sinon la prévention de la prématurité - le traitement symptomatique curatif a été modifié à la lumière des expériences actuelles et l'on a l'espoir de pallier à la disparition des forces de tension superficielle alvéolaire par l'établissement d'une respiration en pression positive permanente en attendant la phase de récupération de la maladie c'est-à-dire le recouvement d'une capacité résiduelle fonctionnelle normale. Cette phase se situe sensiblement au troisième jour de la vie quand le surfactant est réapparu dans les espaces aériens.

Cette étude aura pour but :

1) de faire le point sur la population 1972 de M.M.H. traitée par la méthode réalisant un gradient de pression, la pression appliquée au niveau broncho-pulmonaire étant supérieure à la pression barométrique aussi bien en respiration spontanée qu'en ventilation artificielle.

2) d'analyser si possible si cette méthode est un traitement "substitutif" c'est-à-dire plus que symptomatique, en palliant au déficit en surfactant par la mise en pression.

3) de tenter de faire la part de la toxicité de l'oxygène dans les séquelles broncho-pulmonaires parfois observées au décours de l'évolution.

4) de fixer les bases principales nécessaires à l'établissement de cette méthode thérapeutique.

.../...

Nous avons cependant voulu faire précéder ces résultats d'un préambule sur la dynamique du poumon foetal et sur les conditions respiratoires du poumon néonatal de façon à éclaircir les discussions relatives tant au diagnostic qu'aux problèmes évolutifs.

.../...

CHAPITRE I

EPIDEMIOLOGIE - ETIOLOGIES

La maladie des membranes hyalines est une affection du prématuré de moins de 38 semaines de gestation, en général même moins de 34 semaines.

10 à 15 % des prématurés en sont atteints ; selon les statistiques, la M.M.H. représente de 27 à 46 % de la mortalité néonatale ce qui rend compte de 4 à 7 % de mortalité parmi l'ensemble des nouveau-nés.

14 % des nouveau-nés de 1 000 à 1 500 g en sont atteints et 7 % de 1 500 à 2 000 g ; le pourcentage baisse à 1,3 % pour les enfants de 2 000 à 2 500 g, ce dernier chiffre étant la limite donnée par l'O.M.S. à la dénomination "prématuré", mais il faut se souvenir que parmi ces classes sont retenus des enfants dysmatures c'est-à-dire hypotrophiques et proches du terme ce qui fausse par conséquent les renseignements.

La prématurité représente dans l'intégralité des naissances et selon les pays 6 à 10 %, ce qui revient à dire que sur 1000 naissances vivantes, il peut y avoir - compte tenu de la mortalité de 40 % au cours de la M.M.H. jusqu'à 7 morts par Maladie des Membranes Hyalines. En Fr ance même ces chiffres s'établissent approximativement à 50 000 naissances prématurées soit un chiffre proche de 7 000 M.M.H. entraînant une mortalité de l'ordre de 2 500.

Aux Etats-Unis on considère que 25 000 enfants sont atteints chaque année de M.M.H. et que près de 10 000 en meurent.

I. ETIOLOGIES DE LA PREMATURITE

Le critère choisi pour définir la prématurité à l'O.M.S. est le poids de naissance inférieur à 2 500 g ; il représente certes une donnée facile à obtenir où que ce soit, mais il est certain qu'il expose à un certain nombre d'erreurs en plus et en moins selon qu'il existe une hypotrophie foetale pour le terme ou au contraire un excès de poids. Le seul critère irréfutable est la détermination de l'âge foetal en cotant l'aspect somatique et la maturation neurologique (SAINTE ANNE D'ARGASSIES - 13)

Parmi les facteurs de prématurité, trois groupes peuvent être individualisés (RENDU - 9)

. Facteurs maternels
. Facteurs d'environnement
. Facteurs foetaux

1°. Les facteurs maternels

Il n'existe pas de différence selon la race ; on considère en fait que les différences que l'on constate entre les différents types de populations sont des phénomènes liés soit à des conditions socio-économiques, soit à la précocité de l'âge maternel.

La proportion la plus forte de prématurés se rencontre chez les primipares de moins de 20 ans; il existe également une corrélation entre petit poids de naissance et petite taille des parents.

La prématurité se rencontre significativement chez les premiers nés mais à l'autre extrême aussi chez les grandes multipares.

Les grossesses rapprochées de moins de deux ans aggravent le risque de prématurité.

Restent les facteurs habituels des hauts risques gestationnels et obstétricaux :

d'une part, le placenta proevia en tout premier lieu,
puis l'hydramnios
la rupture prématurée des membranes
la néphropathie gravidique

d'autre part les maladies maternelles :
infections chroniques
cardiopathies et insuffisance respiratoire
pyélonéphrites
diabète

et les intoxications:tabagisme, alcoolisme, morphinomanie.

2°. Les facteurs d'environnement

Le petit poids de naissance peut être secondaire aux conditions nutritionnelles, socio-économiques et géographiques.

Les classes sociales défavorisées, les femmes surmenées par une famille nombreuse ou par un travail difficile sont prédisposées à la prématurité ; ceci recouvre en fait plusieurs éléments : les conditions économiques et de logement, le psychisme, la multiparité, le surmenage, l'"hygiène de vie".

3°. Les facteurs foetaux

Certes, les grossesses multiples sont une cause de petit poids de naissance, mais aussi les affections foeto-maternelles infectieuses : syphilis, rubéole, maladie des Inclusions cytomégaliques ou l'incompatibilité foeto-maternelle: iso immunisation rhésus.

.../...

4°. Les facteurs utérins

Toutes les malformations utérines sont concernées : uterus cordiforme double ou cloisonné, uterus hypoplasique; les béances cervico-isthmiques acquises, congénitales ou fonctionnelles sont également une cause qui est loin d'être négligeable. Leur dépistage doit être un geste indispensable conduisant à une tentative palliative par cerclage dès le début d'une grossesse ultérieure.

5°. Il n'en reste pas moins que près de 50 % des naissances prématurées n'ont pas d'étiologie décelable mais il est probable qu'il existe parmi ceux-ci assez fréquemment une dysharmonie hormonale pergravidique c'est-à-dire une anomalie placentaire dans la synthèse stéroïdienne touchant plus particulièrement les oestrogènes : la diminution de l'oestriolurie est alors un argument capital à rechercher pour intervenir à temps (GAUTRAY - 5)

Possède-t-on des éléments pour envisager le risque de M.M.H. lors d'une naissance prématurée ? En réalité, bien plus que le poids de naissance c'est l'âge gestationnel qui importe, le risque de M.M.H. est primordial avant 34 semaines de gestation, les cas de 38 semaines ou plus sont rarissimes.

Il est souvent impossible d'éviter l'accouchement prématuré lorsque le travail est déclenché mais par contre, lorsque les conditions pathologiques d'une grossesse motivent une extraction prématurée, il paraît raisonnable de tout faire pour attendre les circonstances où l'on n'a plus à redouter la M.M.H. en suivant l'évolution du rapport lecithine / sphingomyéline dans le liquide amniotique, une bonne corrélation paraît avoir été trouvée.

.../...

II. CONDITIONS D'APPARITION DE LA M.M.H.

Le rôle exact des facteurs maternels dans la pathogénie de la M.M.H. n'est toujours pas éclairci ; l'immaturité du foetus est le phénomène le plus important à retenir.

Par le passé, on a évoqué le rôle d'une hémorragie maternelle antepartum, une toxémie, un diabète maternel, une asphyxie néonatale, une césarienne. GRAVEN (7) dès 1965 avait pu exclure leur rôle : statistiquement la fréquence de la M.M.H. est équivalente dans ces circonstances à celle que l'on observe parmi les prématurés nés dans des conditions obstétricales normales.

DE SA (4), en 1969, retrouve dans sa série de 150 cas autopsiques, que l'immaturité est le fait principal, les facteurs considérés comme prédisposants n'ont de l'importance que chez les nouveau-nés plus matures ou plus gros ; chez ceux-ci la présence d'un ou plusieurs facteurs prédisposant paraissant essentielle pour qu'une M.M.H. SE Développe, tandis que chez l'enfant immature la M.M.H. peut se développer en l'absence de tout accident hypoxique.

Ces résultats sont en concordance avec ceux de REYNOLDS (11) qui montre que chez l' agneau immature une D.R.I. peut se développer en l'absence de tout accident hypoxique tandis qu'à un âge gestationnel plus avancé, il n'y a de D.R.I. qu'après une hypoxie prénatale sévère.

On a montré qu'un foetus hypoxique ne peut pas résorber le liquide alvéolaire de la même façon qu'un foetus normal au même âge gestationnel. Le déficit en surfactant dû à l'immaturité peut être aggravé par l'excès de liquide intrapulmonaire chez le nouveau-né prématuré, l'activité du surfactant étant diminuée par la présence de liquide"d'oedème" (SAID 12 , REYNOLDS et STRANG - 10).

Les effets de la ventilation et les altérations des gaz du sang interviennent aussi en modifiant la perfusion pulmonaire (DAWES -3). L'oedème pulmonaire périvasculaire peut gêner le flux sanguin pulmonaire (WEST - 16). En définitive, il faut donc retenir que le plus souvent le déficit en surfactant propre au poumon immature est l'agent essentiel de la M.M.H. mais devant les M.M.H. chez les enfants peu prématurés (35 à 38 semaines),-qui se trouvent à l'extrême droite sur la courbe de Gauss de la synthèse du surfactant par le poumon foetal - on ne peut pas exclure qu'il y ait parfois concordance entre ce "stress in utero" et l'apparition du déclenchement prématuré du travail.

Les quatre questions de GRAVEN restent donc posées :

- Existe-t-il une anomalie anatomique ou physiologique chez les mères qui prédispose leur enfant à la M.M.H. ?

- Existe-t-il un facteur génétique qui influence le développement foetal ou des relations materno-foetales qui favorisent la M.M.H. ?

- Existe-t-il une façon de reconnaître en antenatal les sujets qui y sont prédisposés ?

- Peut-on proposer un moyen pendant la grossesse pour prévenir le développement d'une D.R.I. en dehors de la prévention du travail prématuré ?

A la première et à la seconde de ces questions, il est possible de répondre par les constatations effectuées par STALHMAN M. (14) sur l'apparition de M.M.H. chez l'agneau foetal après que l'on ait provoqué un stress foetal in utero en réalisant une hypotension artérielle prolongée chez la brebis ; l'on pourrait admettre qu'un stress in utero survient dans certains cas au cours des naissances prématurées chez l'homme, mais le caractère et la réalité de ce stress restent du domaine de la théorie : est-ce un phénomène humoral ; est-ce

.../...

une anomalie de la physiologie placentaire et notamment hormonale ; est-ce une dysharmonie dans la dynamique de croissance de l'ensemble foetus placenta en regard des possibilités biologiques de l'organisme maternel ?

Aux deux dernières questions par contre des éclaircissements récents ont pu être apportés.

GLUCK (6) a mis en évidence l'efficience statistiquement nette du rapport lecithine - sphingomyéline (L/S) dans le liquide amniotique pour indiquer la naissance d'un prématuré indemne de M.M.H. ou au contraire très exposé au risque de maladie respiratoire. Les phospholipides produits par le poumon foetal passent en effet dans le liquide amniotique au fur et à mesure du renouvellement du liquide alvéolaire. La séparation chromatographique révèle deux taches correspondant aux lecithines et aux sphingomyélines. Vers la 35e semaine de gestation, il apparaît une augmentation brusque de lecithine qui porte le rapport L/S à plus de 2, dès lors il est possible de considérer qu'il n'y a plus de risque de M.M.H.
Un rapport L/S inférieur à 2 et surtout à 1,5 fait craindre, en cas de naissance prématurée, une M.M.H. (GLUCK - 6 bis)
Cet apport à la reconnaissance antenatale du risque de M.M.H. a un intérêt très fondamental; en pratique par contre il reste avant tout utile au cours de la surveillance des grossesses à haut risque pour fixer de la façon la plus avantageuse qui puisse être le moment où sera déclenchée la naissance avant terme en relation avec les signes permettant d'apprécier les conditions de la grossesse pathologique (dosages hormonaux - souffrance foetale ...)

La plus large fraction des naissances prématurées est par contre le fait d'un déclenchement avant terme du travail : non seulement l'on n'a pas connaissance alors du rapport L/S mais bien souvent l'on ne peut pas éviter la poursuite du travail sinon pendant quelques jours éventuellement.

.../...

C'est pourquoi les travaux de M.E. AVERY ([1-1 b]) et de LIGGINS (8) concernant la maturation du poumon foetal grâce à une corticothérapie antenatale ont un tel intérêt pour tous les néonatologistes : ces résultats expérimentaux favorables chez l'agneau et le lapin ont conduit à une application chez l'homme (LIGGINS 8).

En ayant la possibilité d'une corticothérapie d'au moins 24 heures (6 mg de Betamethazone) avant la naissance il existe une différence statistiquement significative dans l'incidence de la M.M.H. dans la classe de prématurés de 26 à 32 semaines d'âge gestationnel. Ces résultats doivent encore être confirmés et interprêtés par une plus grande série ; en tout état de cause ils constituent une acquisition majeure dans la prévention de la M.M.H. (A l'opposé, la corticothérapie post natale au cours de la M.M.H. n'a aucun effet thérapeutique décelable - BADEN - 2).

CHAPITRE II

LE POUMON FOETAL

L'essentiel des données pathogéniques de la M.M.H. reposant sur l'immaturité du poumon, il est capital de connaître son développement au cours de la vie intrautérine ainsi que les modifications qui s'établissent au cours des deux derniers mois de la gestation et lorsque le poumon vient au contact de l'air et s'adapte à sa fonction d'échangeur gazeux.

I. EMBRYOLOGIE

L'appareil respiratoire a pour origine une évagination ventrale de l'entoblaste au niveau de l'intestin primitif pharyngien, juste en arrièrede la dernière poche pharyngienne.

Cette ébauche constitue la gouttière respiratoire en position médiane et longitudinale ; à son extrémité apparaît une ébauche sacculaire alors que la partie antérieure va former la trachée.

L'ébauche pulmonaire sacculaire se bifurque en deux bronches souches primitives entourées de mésenchyme qui à leur tour arborisent par dichotomie ; il existe alors un grand nombr de tubes à épithelium cubique entourés de mésenchyme, le réseau vasculaire n'ayant pas encore de contact intime avec eux.

II. DEVELOPPEMENT DU POUMON

Chronologiquement, l'arbre bronchique est développé vers la 16e semaine chez l'embryon humain, les alvéoles, au sens classique du terme, ne se développent qu'après la naissanc et augmentent en taille et en nombre jusque vers l'âge de 8 ans ultérieurement, survient uniquement une croissance en taille jusqu'à complète croissance du thorax

- Croissance de l'arbre bronchique

Le taux de croissance a été étudié par coupes sériées permettant une reconstitution spatiale (BUCHER et REID - 23)

Jusqu'à la 16e semaine, l'apparence du poumon est glandulaire en ce sens que les branches aériennes futures sont borgnes. Par la suite, les capillaires interrompent l'épithélium et le poumon prend un aspect canaliculaire. Le passage d'un état à l'autre est rapide mais facile à reconnaître ;

.../...

par contre, le développement de l'état canalaire à l'état alvéolaire implique plus une modification en degré qu'en type.

Entre la 10e et la 14e semaine, se fait une efflorescence de divisions : 70 % des divisions sur l'axe aérien apparaissant à ce moment (les bourgeons bronchiques naissent vers la 6e semaine).

Les segments pulmonaires croissent jusqu'à la 16e semaine, les segments distaux se divisant plus rapidement (20, 25 générations sur les segments basaux) que les segments courts (15 générations). Quand cet état canalaire est atteint, le nombre de générations diminue car l'extrémité des voies aériennes devient "respiratoire".

A la naissance, le nombre des segments, lobules et acini est constitué ; l'ensemble des voies aériennes de l'adulte existe déjà en miniature à 16 semaines

- Les Alvéoles

La croissance a lieu de façon distale de bronchiole terminale en acini.

Dès 1928, WILLSON (45) a montré que chez l'enfant avant 8 ans la taille des alvéoles diminue c'est-à-dire que le nombre d'alvéoles augmente. Ultérieurement, WEIBEL (44) et DUNNILL (29b) ont montré qu'il existe chez l'enfant de 8 ans environ 300 millions d'alvéoles soit le même nombre que chez un adulte ; chez le nouveau-né par contre, ce nombre est proche de 20 millions.

En construisant un modèle tridimensionnel du poumon chez un nouveau-né, un enfant de 37 jours, un nourrisson de deux mois, BOYDEN (20) a montré que chez le nouveau-né la bronchide terminale est entièrement bordée par un épithélium cubique ; elle se divise en deux bronchioles respiratoires,

chacune recouverte en partie d'épithélium cubique et pavimenteux. Celles-ci donnent à leur tour deux ordres de bronchioles ou plus et la deuxième paire se divise en quatre pédicules courts appelés canaux transitionnels.

Chaque division dichotomique successive forme une "rosette" de saccules (9 à 13 saccules). Du fait que ces derniers sont bordés par de petites alvéoles peu profondes et que les capillaires sont irrégulièrement distribués aux alvéoles, BOYDEN propose que l'unité respiratoire à la naissance soit le saccule (plus grand que l'alvéole).

A l'âge post natal de deux mois, l'efflorescence terminale en saccules n'est pas modifiée mais un changement important survient dans les bronchioles respiratoires, la génération distale est transformée en canaux alvéolaires définitifs ayant chacun 25 à 30 alvéoles profondes de 68 à 130 μ de diamètre, des fibres élastiques sont alors présentes à l'orifice de communication entre alvéoles et canaux transitionnels.

Finalement, ce qui a été une bronchiole terminale se résout en bronchiole respiratoire non encore transformée en alvéole . Cette transformation dans le poumon d'un enfant de un mois est juste ébauchée.

La vascularisation pulmonaire

La structure de l'artère pulmonaire et de ses branches ressemble à celle de l'aorte, le régime des pressions est systémique, la structure change pendant la petite enfance ; cette modification ne survient pas si l'artère pulmonaire reste à cette pression (Shunts G ⟶ D) (HEATH - 35)
La ramification de l'artère pulmonaire adulte existe chez le nouveau-né avec de profonds remaniements entra la naissance et l'âge adulte ; les capillaires deviennent artérioles et plus tard des artères et de nombreux capillaires sont formés.

.../...

La division de l'A.P. suit celle des voies aériennes, en partie au moins, car des branches surnuméraires apparaissent. La signification fonctionnelle de ces branches qui après un court trajet se résolvent dans les capillaires au pourtour des unités respiratoires ressemble au phénomène de ventilation collatérale qui permet d'éviter la complète autonomie des unités respiratoires : elles préviennent l'exclusion d'unités artériolaires (REID - 42)

Dans les petits vaisseaux pulmonaires, la paroi est relativement plus importante que dans les gros, au niveau des acini les artères ont une paroi musculaire assez bien développée ces petits vaisseaux peuvent donc augmenter notablement les résistances vasculaires pulmonaires.

Quelques artérioles sont encore entièrement musculaires jusqu'à un calibre de 30 µ ; à ce diamètre, les vaisseaux sont dans la paroi alvéolaire.

III. LA COUCHE ALVEOLAIRE TENSIOACTIVE

- Mise en évidence : le concept "Surfactant".

Dès 1929, VON NEERGAARD (39), puis plus tard FARBER et WILLSON ( ) attirent l'attention sur la cohésion des parois bronchiolaires et alvéolaires lors de la première insufflation du poumon, ensuite GRUENWALD (34) en 1947 constate que des substances tensioactives réduisent la pression nécessaire pour le maintien de l'aération. PATTLE (40) étudie ensuite une substance tensioactive provenant du poumon, puis AVERY en 1962 (26) et CLEMENTS (27) ont définitivement fait la preuve d'une substance tensio active baptisée Surfactant.

En schématisant, on peut considérer que chaque alvéole est sphérique et bordée d'une fine couche monomoléculaire : deux forces sont opposées (

- la pression intrapulmonaire qui en fin d'expiration est d'environ - 5 cm H_2O (5 000 dynes/cm) ;

- la pression intraalvéolaire provoquée par la tensio de surface de la couche bordante : elle tend à réduire le volum de l'alvéole et à en faire sortir l'air.

En fin d'expiration le système est en équilibre, les deux forces opposées étant égales. Selon la loi de Laplace

$$P - \frac{2\ T}{r}$$

Si l'on admet r rayon de la sphère alvéolaire : 0,005 cm (diamètre alvéolaire 100 µ), l'on obtient T = 10 dynes/cm, soit environ une tension de surface qui est le quart de celle du plasma et 1/7 de celle du soluté physiologique à 9 o/oo en NaCl. Ainsi la tension de surface de la couche bordante alvéolaire est beaucoup plus basse que celle de n'importe quel fluid biologique.

Si les alvéoles sont de différentes tailles, la plus petite ayant par exemple un rayon moitié de la plus grande, il en ressort que la pression est double, c'est-à-dire que la tendance de la plus petite à évacuer son air est plus grande, par conséquent, il faut penser que la tension superficielle est une variable : lorsque la couche bordante se contracte, la tension doit diminuer et au contraire augmenter quand l'alvéole est dilatée c'est-à-dire quand la couche bordante est tendue. Dès lors, la pression dans l'alvéole ne diffère pas selon la taille de l'alvéole.

La Tension superficielle du liquide bordant l'alvéole est plus basse que pour tout autre liquide mais doit aussi varier en fonction de l'aire du liquide.

PATTLE, en 1955 (40), puis 1961 (41), a montré que cette substance insolite abaissant la tension superficielle est une lipoprotéine.

.../...

CLEMENTS en 1958 (27) a expérimentalement déterminé que la Tension de surface est proche de 40 dynes/cm (soit environ T du plasma) quand la surface de la couche est maxima et devient égale ou inférieure à 10 dynes/cm lorsque cette couche est rétractée.

- Nature du Surfactant

Plusieurs éléments sont nécessaires pour obtenir par une couche monomoléculaire une stabilité amenant une basse Tension de surface (27) :

- l'existence d'un groupe polaire fort à une extrémité de la molécule ;
- deux longues chaînes hydrocarbonées à l'autre extrémité ;
- l'absence de liaison éthylénique en configuration

L'étude des forces électromotrices produites par une surface monomoléculaire est en rapport avec la concentration en surface, l'ionisation et les moments du dipôle ainsi que par l'orientation de la molécule sur cette surface.

L'extraction du matériel tensioactif à partir de poumon (BROWN 22 - ABRAMS 17) donne une préparation complexe de protéines et de lipides qui est très tensioactive. Les résultats avec la lipoprotéine intacte et avec la fraction lipidique seule indique que la protéine ne se trouve pas dans la couche monomoléculaire de surface mais au-dessous d'elle. Initialement, les affinités tinctoriales du matériel tensioactif ont d'abord fait penser qu'il s'agissait d'une Mucoprotéine). L'on a reconnu sa nature lipoprotéique lorsqu'il a été possible d'en isoler à partir du poumon par lavage. Il s'agit de Phospholipides : les lécithines, les sphingomyélines, la diméthyl phosphatidyl éthanolamine et le phosphatidyl inositol ont une activité de surface mais il est certain que l'essentiel du pouvoir surfactant incombe aux lécithines tensioactives.

- Apparition du surfactant

Son apparition coïncide avec la passage du stade glandulaire au stade canalaire ; à ce moment, l'interruption de l'épithélium cubique est complet et bien vu en microscopie optique ; c'est peu après que les cellules bordantes de l'alvéole commencent à élaborer du Surfactant (42). Chez l'agneau foetal en étudiant le surfactant par les relations pression/volume et par mesure de l'activité de surface des extraits pulmonaires sur la balance du Wilhelmy, HOWATT et AVERY (36) ont constaté que :

- avant 120 jours de gestation, l'extrait salin donne des valeurs basses en surfactant ;
- entre 120 et 130 jours, les lobes supérieurs paraissent retenir plus d'air que les lobes inférieurs (très net à 130 j.)
- au 135e jour, il n'y a plus de différence entre lobe inférieur et supérieur.

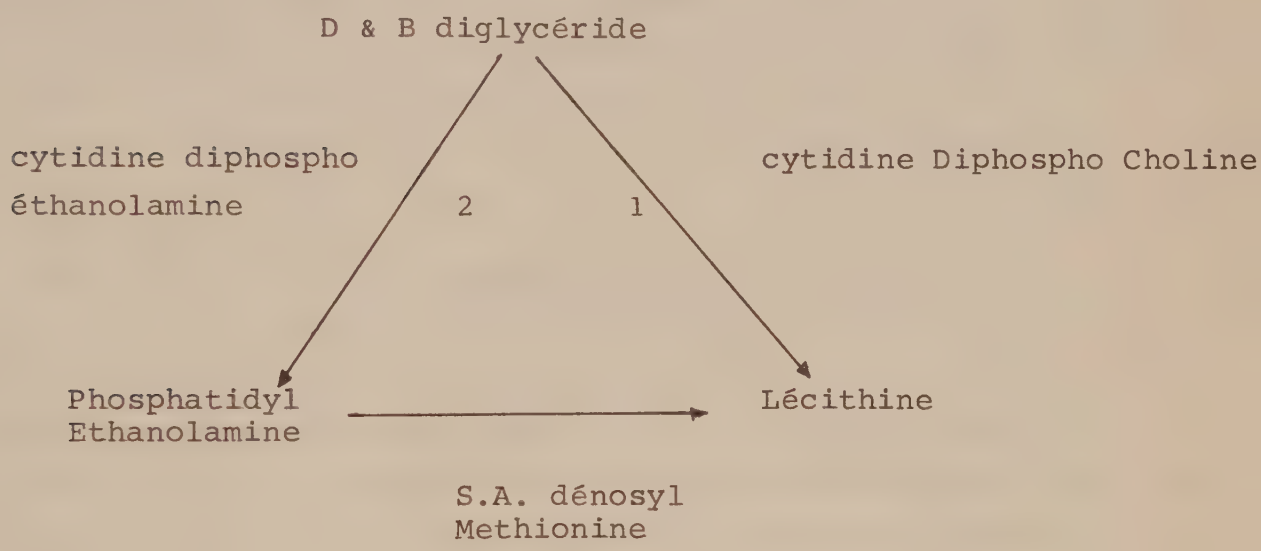
La corrélation entre l'histologie et les mesures de tension de surface des extraits salins du lavage pulmonaire indique que le surfactant apparaît chez le foetus humain entre la 20e et la 24e semaine de la gestation, ce qui correspond à l'apparition d'inclusions lamellaires osmiophiles dans les pneumocytes granuleux ou cellules alvéolaires de type II (WOODSIDE - DALTON 46 -campiche 26- BUCKINGHAM et AVERY 25)

- Biosynthèse du Surfactant

Précocement durant la gestation, les lécithines sont synthétisées par la voie métabolique normale comportant la condensation de Diglyceride et de phosphorylcholine, puis alors que le surfactant devient décelable (20e semaine) les lécithine sont formées par méthylation de Phosphatidyléthanolamine (32) La voie normale de la synthèse paraît celle de la plupart des cellules du poumon durant la croissance précoce mais la voie de méthylation (voie 2) semble débuter quand les cellules alvéolai de type II ont une activité de synthèse, ce qui coïncide avec

l'apparition du surfactant.

Si l'on utilise pour traceur l'acide palmitique tritié - marquant les phospholipides - l'activité spécifique se localise dans les pneumocytes granuleux (31) ; ceci indique que la voie de synthèse du surfactant par les pneumocytes granuleux est la voie de Bremer-Greenberg.



La voie 1 sous la dépendance d'une phosphocholine transférase atteint son point dematuration que vers la 35e semaine et synthétise une diplamityl lécithine.

La voie 2 dépendante d'une méthyltransférase existe vers 22 - 24 semaines et reste prépondérante pendant le développement foetal. L'existence de cette voie de synthèse est seule capable de permettre la survie des enfants prématurés mais elle est très facilement inhibée par les modifications biologiques apportées par l'acidose, l'hypothermie et l'hypoxie (GLUCK - 33)

.../...

La voie méthylante 2 passant par la phosphatidyl éthanolamine a un pic d'activité qui coïncide avec la viabilité du foetus en effet, mais au début de la respiration la plus grande partie de la synthèse de lécithine se fait par incorporation de choline. La voie de la méthylation reprend de l'importance après quelques jours de vie : on identifie à ce moment la phosphatidyléthanolamine dans les produits de lavage pulmonaire et l'activité enzymatique méthylante est présente dans les extraits acellulaires (33)
Ches le foetus immature, il faut noter que le pourcentage des lécithines tensioactives par rapport aux lécithines totales du lavage pulmonaire augmente plus lentement que chez le foetus à terme pendant les premières heures de vie.

IV. CONDITIONS CIRCULATOIRES

Le flux sanguin pulmonaire du foetus est réduit, de l'ordre de 12 % du débit cardiaque combiné en raison des résistances vasculaires élevées dans la circulation pulmonaire. La majeure partie du volume systolique du ventricule droit est dérivé de l'artère pulmonaire à l'Aorte descendante par le canal artériel.

Chez l'agneau, il semble que plus de 50 % du flux aortique vient du ventricule droit par le canal artériel, l'oreillette gauche reçoit aussi du sang venant de la veine cave inférieure par le foramen ovale. Ainsi le sang évite-t-il le système pulmonaire à résistance élevée et les deux ventricules travaillent en parallèle dans le système à résistance bas de la circulation systémique et placentaire. La moitié, voire plus, du débit cardiaque combiné est d'ailleurs destiné au placenta.

V. LES ECHANGES GAZEUX FOETOMATERNELS ET L'OXYGENATION DU FOETUS IN UTERO

- Les Flux sanguins

Le flux ombilical augmente en fonction du temps de la gestation. Chez l'agneau entre 90 et 115 jours (terme : 147 jours), ce flux double par diminution des résistances vasculaires ombilicales ; il en résulte une élévation de la pa O_2 chez le foetus qui devient mature et non pas l'hypoxie progressiv que l'on avait envisagée (21)

Le flux utérin augmente lui aussi durant la grossesse mais si on l'exprime en ml par kg de poids du foetus, il est sensiblement plus bas en fin de gestation qu'au début : la pv O_2 du sang utérin diminue donc quand le terme approche (38)

Le flux placentaire : la réalisation des échanges maternofoetaux est directement liée à la nature de l'échangeur placentaire. On a voulu voir dans le placenta un dispositif vasculaire permettant les échanges en contre-courant; en réalité l'on a jamais pu montrer qu'il peut exister un p O_2 du sang veineux ombilical qui approche de la pa O_2 maternelle et dans le système anatomique du placenta, il est peu probable que le contre courant intervienne (38)

Il est possible par ailleurs qu'il existe un shunt intraplacentaire du flux foetal de l'ordre de 20 % dont une partie est destinée à l'irrigation des structures du placenta sécrétant les stéroïdes hormonaux.

Du côté maternel, le shunt n'a pas été mesuré : il existe en effet un pool sanguin, les lacs maternels où plongent les villosités foetales avec leurs capillaires.

.../...

Différents éléments peuvent moduler ces flux : les oestrogènes augmentent le flux utérin et augmentent le débit cardiaque. Du côté foetal, l'hypoxie aiguë entraîne une hypertension et une augmentation du flux ombilical avec redistribution des flux dans la circulation foetale, mais à partir d'un certain âge de la gestation, il apparaît une augmentation des résistances ombilicales par action des catécholamines (DAWES - 28, 29)

Des répercussions pulmonaires sont par ailleurs actuellement établies au cours de ces phénomènes de redistribution et peuvent être impliquées dans la genèse d'une M.M.H. au moins chez l'agneau. STALHMANN (43) montre en effet la lésion des pneumocytes granuleux du poumon foetal après induction d'une hypotension sévère chez la brebis gestante.

- Le transport d'oxygène chez le foetus

Il est réglé comme chez l'adulte par trois facteurs principaux mais chacun d'eux est différent chez le foetus (18

La capacité en oxygène du sang foetal en raison de la polyglobulie est de 22-24 ml pour 100 ml de sang au lieu de 20 ml/100 ml du sang adulte. Ilva de soi que les anémies foetal interviennent fortement sur ce paramètre.

L'affinité pour l'oxygène de l'hémoglobine foetale est notablement plus élevée, la p 50 s'établissant à 22 mm Hg pour l'HbF contre 26 mm Hg pour L'HbA.

L'effet Bohr enfin qui tient au fait que le PH foetal est en moyenne inférieur de 0,1 unité pH au pH de l'adulte, d'où il résulte que la délivrance d'oxygène aux tissus à partir de l'Hb oxygénée est facilitée (l'effet Bohr contre balance ici la plus forte affinité de l'HbF : compte tenu de l'acidité du sang foetal en regard du sang maternel il existe "in fine" peu de différence d'affinité pour l'oxygène entre les sangs maternel et foetal).

.../...

Il reste une autre variable à envisager, susceptible de variations assez larges lui donnant un rôle fondamental : le débit cardiaque.

CHAPITRE III

LE POUMON DU NOUVEAU-NE

Le passage de la vie in utero à la vie extra utérine entraîne le réajustement d'un grand nombre de fonctions au premier rang desquelles se placent les modifications circulatoires et respiratoires.Chez le foetus les échanges gazeux ont lieu exclusivement au niveau du placenta, les poumons ne renferment aucun gaz mais les alvéoles ne sont pas complètement collabées ; elles sont légèrement ouvertes, emplies par le "liquide alvéolaire" distinct du liquide amniotique.

Lorsque la circulation placentaire est supprimée à la naissance, les poumons doivent prendre le relais du placenta comme échangeur gazeux ce qui requiert :

- l'expansion plus ou moins immédiate, c'est-à-dire l'aération des poumons et l'établissement de la circulation pulmonaire ;

- la ventilation répétée des alvéoles ouvertes et l'installation d'une perfusion adéquate du lit vasculaire du poumon ;

- l'adaptation de la distribution de la ventilation alvéolaire et de la perfusion l'un à l'autre avec l'apparition d'une capacité de diffusion des gaz respiratoires suffisante à travers la membrane alvéolo-capillaire.

La naissance implique donc l'existence d'une fonctio autonome : la respiration avec une redistribution du débit cardiaque.

.../...

A - METHODES D'ETUDE

1°) La mécanique ventilatoire et la ventilation pulmonaire

La spirométrie utilise le spiromètre de Bénédict modifié pour l'enfant avec un masque (STAHLMAN) ou une pièce nasale (NELSON). Elle s'adapte mal aux fréquences rapides du nouveau-né.

La pléthysmographie implique des contraintes : étanchéité parfaite, contrôle exact de la température des gaz (Klaus 67 , AUld 53 , Doershuk 60).

La pléthysmographie inverse (Karlberg 66 , Long 70) est actuellement préférée pour des durées d'enregistrement brèves ne dépassant pas une minute : le nouveau-né respire par un masque facial dans un grand volume (40 à 65 l) où les variations de pression sont enregistrées par un électro-manomètre.

La pneumotachographie (Fleisch 63) utilise la résistance d'un réseau métallique : la différence de pression en amont et en aval est mesurée par une jauge de contrainte, la P est d'environ 0,1 mm H_2O pour un flux gazeux de 10 ml/sec. Le rapport volumétrique air expiré / air inspiré est de 107 % compte tenu du réchauffement intrapulmonaire du gaz.

La courbe volumétrique est obtenue par intégration électronique de la courbe du débit.

La pression intra-oesophagienne identique à la dépression intrapleurale (Fry 64 - Mead 71) est enregistrée par un cathéter empli de liquide placé au 1/3 moyen de l'oesophage et relié à un électro-manomètre.

La pneumographie d'impédance, méthode simple techniquement, permet d'étudier la fréquence et le rythme respi-

.../...

ratoire (NYBOER 74 , ALLISON 52 , DUBOIS 62)

2°) La capacité résiduelle

est déterminée par la méthode en circuit fermé utilisant un gaz inerte : l'Helium.

3°) La ventilation pulmonaire basale

est étudiée par un circuit respiratoire à faible inertie (valves) et dont l'espace mort est aussi réduit que possible (- 0,8 ml).

La capacité de diffusion pulmonaire est mesurée par la méthode au CO et calculée selon l'équation :

$$DcCO = \frac{\dot{V}\ CO}{[PACO - pcCO]}$$

4°) Calcul des shunts

Le shunt total ou shunt physiologique est calculé selon la formule :

$$\frac{QS}{Q}\ (air) = \left[1 + \frac{3,5}{CapO_2\ (ScO_2 - SaO_2) + 0,031\ (PAO_2 - Pa}\right.$$

où 0,0031 représente la quantité d'O_2 dissous dans 100 ml de sang par mm Hg.

Le shunt anatomique est mesuré en O_2 pur après Wash out à l'azote selon la formule :

$$\frac{QS}{Q}\ (O_2) = \left[1 + \frac{1129}{(pAO_2 - paO_2)}\right]$$

Lorsque la paO_2 est inférieure à 150 mm Hg en O_2 pur cette équation n'est pas valable ; il faut employer :

$$\frac{QS}{Q}\ (O_2) = \left[1 + \frac{3,5}{Cap\ O_2\ (1 - SaO_2) + 0,0031\ (pAO_2 - paO}\right.$$

5°) Le débit cardiaque

est mesuré selon le principe de FICK, selon la consommation d'O_2 ($\dot{V}O_2$) en utilisant la valeur de 3,5 ml pour 100 ml de sang :

$$\dot{Q} = \left[\dot{V}O_2 \,/\, 3{,}5 \right] \quad 100$$

6°) L'étude des gaz du sang

se fait sur du sang prélevé par cathéter ombilical
le pH est mesuré à 37°,
la pCO_2 par l'électrode de Severinghaus
la pO_2 par la microélectrode de Clarke à membrane de prolypropylène.
Les bicarbonates standards et le CO_2 total sont lus sur le normogramme de Bigaard Andersen.
La SO_2 et l'Hb sont lues en spectrophotométrie ;
La capacité en O_2 (cap. O_2) est calculée en considérant que 1 g d'Hb fixe 1,34 ml d'O_2 STPD.
Le contenu en CO est mesuré par la microméthode de Linderholm.

B - L'INSTALLATION DE LA RESPIRATION

1° Deux phénomènes précèdent la première inspiration avec pénétration d'air dans les alvéoles :

- en accouchement naturel, céphalique, la compression du thorax dans la filière génitale, tête sortie, exprime les poumons comme une éponge.
Ce dégagement du thorax par élesticité propre amène l'entrée d'air dans les voies aériennes à la place du liquide alvéolaire expulsé (de l'ordre de 40 ml).

- Bosma et coll. 54 ont montré en radiocinéma qu'il y avait avant la première inspiration des mouvements du pharynx propulsant de l'air dans la trachée ; ainsi avant la première inspiration près de 50 ml d'air ont déjà pu pénétrer.

.../...

2°) Les premières respirations

Le premier mouvement respiratoire survient de 6 à 55 secondes après que la tête soit à la vulve et mobilise un volume de 12 à 67 ml, la pression intraoesophagienne étant à l'inspiration de - 4 cm à - 70 cm H_2O et à l'expiration de + 5 cm à + 70 cm H_2O.

Les respirations qui suivent donnent des valeurs approchantes avec cependant une tendance à la diminution à la fois des pressions et des volumes. Surtout, on peut constater que la pression intrathoracique totale durant le cycle respiratoire va de 40 à 100 cm H_2O.

3°) Le volume résiduel

à la fin du premier cycle respiratoire est de 4 à 30 ml auquel il faut ajouter l'air qui a déjà pénétré auparavant.

4°) Durant les vingt premières secondes, la respiration est de différents types :

. soit régulière rythmique supérieure à 25/mn ;

. soit périodique régulière ;

. soit périodique irrégulière.

La ventilation pendant ces vingt secondes varie de 78 à 790 ml.

5°) Les facteurs mécaniques

La boucle respiratoire du diagramme X - Y concernant les modifications pression, volume, a un aspect carré qui témoigne d'une résistance pulmonaire élevée avec compliance basse. En fonction de l'importance des résistances inspiratoires on peut distinguer deux groupes d'enfants :

. l'un à résistance plutôt basse (compliance plus élev

. l'autre à résistance plutôt forte.

.../...

6°) Evolution des propriétés mécaniques du poumon

Après deux à trois minutes, c'est-à-dire après 40 à 100 cycles respiratoires, la boucle pression volume durant la ventilation de repos est plus petite et les variations à la fois de pression et de volume sont moindres.

La compliance augmente, les résistances pulmonaires, le travail inspiratoire et la part du travail inspiratoire nécessaire pour vaincre les résistances élastiques diminuent.

Il existe une relation linéaire entre la compliance et la résistance pulmonaire et le rapport entre travail inspiratoire - volume courant en fonction de l'âge pour une courbe log - log.

Ceci démontre que les adaptations se font rapidement au tout début de la vie extra utérine et que seuls des changements minimes surviennent entre H 24 et 58.

Sauf pour la compliance où la différence est significative à 0,001, il n'y a pas de modification significative entre les valeurs obtenues à ces deux âges.

	2 à 35 mn	1 à 2,5 h	1 à 8 j.	
Volume courant	29	29	34	ml
Compliance	2,7	3,9	5,6	ml/cm H_2O
Résistances pulmonaires	35	27	27	cm H_2O/l/sec.
Travail inspiratoire total	245	183	190	gcm
Travail inspiratoire contre les forces élastiques	68 %	66 %	60 %	% TiT

7°) La capacité Résiduelle Fonctionnelle - C.R.F.

La C.R.F. augmente entre H 1-2 et H 24 de 14 ± 8 ml (de 91 à 105 ml)

La C.R.F. à H 24 est de : 93 ± 18 ml

J 6 - J 12 : 82 ± 21 ml

Pendant le premier jour de vie la C.R.F. et la compliance (C) sont corrélées :

$$C.R.F. = 10,1\ C\ (ml/cm\ H_2O) + 56,4$$

8°) Les gaz du sang et l'équilibre acidobasique

Il existe à la naissance une hypoxémie, une hypercapnie et une acidose mixte; la composante métabolique de l'acidose va augmenter pendant la première minute par accumulation d'acides lactique et pyruvique puis régresser rapidement ensuite.

L'acidose gazeuse disparaît en 30 à 60 minutes, le pH est corrigé vers H 24 ; à ce moment, les taux d'acides lactique et pyruvique sont normaux et la $paCO_2$ est de 33 mm Hg.

Il existe une hypobasémie qui se corrige tout au long de la première semaine, les taux de bicarbonates standards rejoignent la limite inférieure de la normale vers J 7, la $paCO_2$ est alors proche de la normale à 38 mm Hg ; la saturation en O_2 (SaO_2) normale est atteinte vers H 5 avec une paO_2 de 73 mm Hg. La capacité en O_2 et l'hématocrite diminuent progressivement entre H 5 et H 24.

9°) Mesure de la contamination veineuse due au shunt anatomique vrai pendant la première semaine.

Vers H 1, les paO_2 lors des tests d'hyperoxie s'étalent de 60 à 540 mm Hg avec une moyenne de 309, cette moyenne s'élève à 527 - 589 entre H 5 et J 7. Le shunt anatomique est de 24 % du débit ventriculaire droit à H 1 et décroît vers 7 - 12 % à H 5 et J 7, les valeurs les plus basses sont observées vers J 2 - J 3

10°) La ventilation pulmonaire à l'état d'équilibre et la capacité de diffusion

La $\dot{V}$ /mn, le $\dot{V}O_2$, le $\dot{V}CO_2$, la $\dot{V}A$ sont significativement corrélés au poids corporel ; il en est de même du volume courant.

Entre H 24 et J 7, il apparaît une diminution légère de la fréquence respiratoire et de la $\dot{V}A$, la $\dot{V}mn$ diminue et la fréquence cardiaque augmente un peu.

Les modifications de VC, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}mn/\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, $\dot{V}A$ et VD sont discrètes et non significatives.

Le rapport VD/VC et la capacité de diffusion (DLCO) diminuent légèrement entre H 24 et J 7.

11°) La différence alvéolo-artérielle en O_2 et le shunt total

PAO_2 - paO_2 donnent respectivement 31 et 30 mm Hg de différence soit une contamination veineuse en air de 21 % et de 18 % ± 6 du débit ventriculaire droit.

12°) Le débit cardiaque et la rapport $\dot{V}A/\dot{Q}$

Le début cardiaque est de 699 ± 112 ml/mn à H 24 et 646 ± 101 ml/mn à J 7.

Le rapport ventilation - perfusion calculé selon les valeurs de $\dot{Q}$ et les résultats de $\dot{V}A$ est 0,63 à H 24 et 0,66 à J 7.

.../...

C - CIRCULATION PULMONAIRE

Les modifications circulatoires survenant à la naissance sont avant out la conséquence de la perfusion du lit vasculaire pulmonaire.

A la première inspiration et quel que soit le gaz employé pour obtenir l'expansion du poumon, il apparaît une augmentation du débit sanguin pulmonaire tandis que la résistance vasculaire diminue dans un rapport de 10 à 1 mais il n'y a pas d'augmentation du volume sanguin pulmonaire (ADAMS)
La pression dans l'oreillette gauche augmente et ferme fonctionnellement le foramen ovale, la pression artérielle pulmonaire diminue au-dessus des chiffres de la pression artérielle systémique.

D - LA RESORPTION DU LIQUIDE ALVEOLAIRE

1°) Origine - composition

Le liquide alvéolaire est une sécrétion produite activement par le poumon ; il est en renouvellement permanent, sa voie d'élimination étant la chasse régulière par la glotte vers les voies digestives comme l'ont montré les expériences chez l'agneau foetal (ADAMS 49)

Sa composition est différente de celle du liquide amniotique (ADAMS 48) pour l'osmolalité la teneur en protéines l'urée, le chlore, les bicarbonates, la viscosité.

2°) Volume du liquide alvéolaire

Les mesures obtenues par dilution d'albumine marquée injectée dans la trachée de l'agneau foetal donnent un volume de 40 à 80 ml soit 10 à 20 ml/kg corporel ce qui correspond sensiblement à la C.R.F. après les premières respirations.

3°) Dynamique de la résorption

Il est certain que l'expulsion par les voies naturelle

assure une grande partie de l'évacuation du liquide alvéolaire par compression thoracique dans le canal vaginal : environ la moitié du liquide alvéolaire est rejeté par les voies aériennes supérieures. Les enfants nés par césarienne par contre au début de la respiration doivent nécessairement résorber presque tout leur liquide alvéolaire.

Chez l'agneau nouveau-né, on constate expérimentalement une diminution du poids du poumon humide dans le courant des cinq heures qui suivent la naissance (STRANG 77) ceci est retrouvé chez le lapin (ADAMS 47) dans les dix premières minutes de vie ; il disparaît - par résorption et expulsion - environ 5 ml/kg corporel de liquide alvéolaire ; en cas de césarienne, il ne disparaît que 1,4 ml/kg.

Chez l'animal immature la teneur en eau est plus élevée et la diminution du poids du poumon humide est moins rapide que chez l'animal à terme.

4°) Mécanismes de la résorption

De nombreux faits suggèrent que la résorption se fait principalement par la voie des lymphatiques pulmonaires et pour une fraction moindre par les capillaires sanguins.

Pour AHERNE (51) les forces de traction qui s'exercent sur le parenchyme pulmonaire pendant l'inspiration amènent une "ouverture" des espaces péri-artériels et par conséquent favorisent le passage du liquide alvéolaire vers le tissu péri-artériolaire, la pression y étant plus basse que dans l'alvéole.

BOSTON (56) a montré qu'il existe une augmentation importante du flux lymphatique après la naissance.

HOWELL (65) montrait qu'il peut y avoir transfert de liquide de l'alvéole vers les espaces intersticiels, la pression alvéolaire étant plus forte à l'inspiration que la

pression intrapleurale et également supérieure à la pression intersticielle.

Un point à considérer est la teneur en protéines du liquide alvéolaire : l'absorption de protéines extravasculaires peut se faire par voie lymphatique. Il est peu probable qu'une absorption soit possible au niveau des capillaires pulmonaires.

Enfin, on a montré histologiquement chez le lapin qu'après le début de la respiration, il existe une distension des tissus périartériels et des lymphatiques par un liquide riche en protéines ce qui va en faveur de la résorption du liquide alvéolaire par cette voie (AHERNE et DAWKINS 51)

5°) Mesures sur le flux lymphatique

STRANG (77) par une belle expérience chez l'agneau mesure le flux lymphatique venant du poumon;chez l'agneau prématuré le flux est de 0,58 g/kg corporal/h et de 0,65 g/kg/h chez l'agneau à terme.

Après H 6 le flux est de l'ordre de 0,25 g/kg/h ; la clearance des protéines (flux X concentration en protéines) suit la même pente donnant :

13 mg/kg/h chez l'agneau immature ou à terme
7,5 mg/kg/h au delà de H 6
3 mg/kg/h chez le mouton adulte.

Il y a donc une transsudation importante de protéines plasmatiques, lesquelles sont drainées vers le canal thoracique. Comme la concentration en protéines de la lymphe est la même on peut conclure que les différences de flux sont en rapport avec des modifications de la perméabilité capillaire plutôt qu'avec des modifications de la pression capillaire.

.../...

L'installation de la respiration amène une augmentation énorme du flux qui dure plusieurs heures et qui diminue ensuite. La teneur en protéines diminue mais il existe néanmoins une forte élévation de la clearance des protéines pendant cette période : le flux passe de 4 à 16 g/h chez l'agneau à terme et chez l'agneau prématuré, Cette augmentation est plus faible passant de 3 à 4 g/h, soit :

	Avant respiration	Après 20 mn de VA
A terme	0,6 g/kg/h	→ 2,4 g/kg/h
Prématuré	0,5 g/kg/h	→ 1,2 g/Kg/h

6°) Commentaires

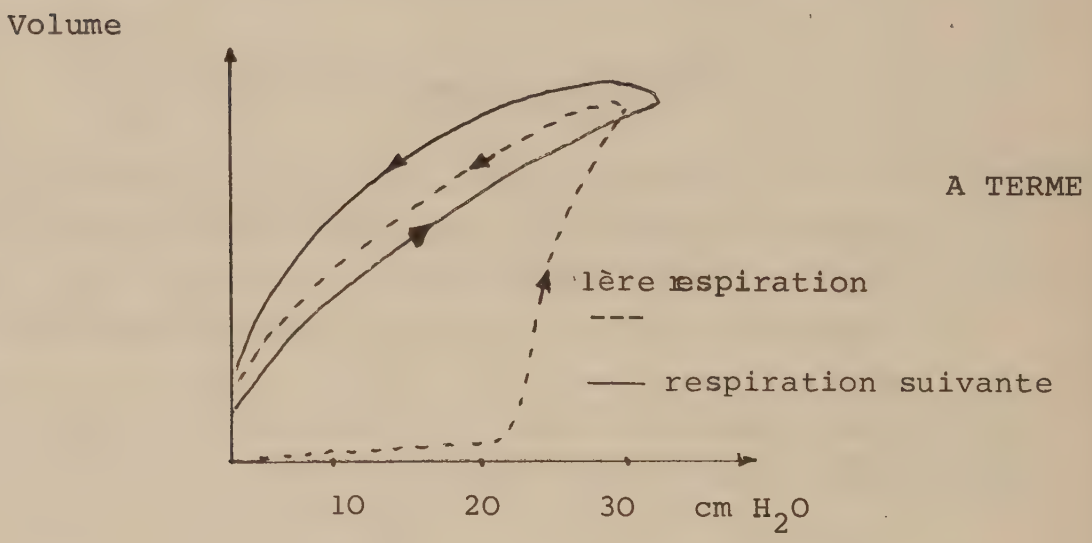
L'augmentation du flux au-dessus du niveau foetal est en relation avec une diminution du poids du poumon humide dans les 2 h. qui suivent la naissance : ceci correspond à la résorption de 30 % de l'eau et des protéines.Chez l'animal extrait avant terme, la faible augmentation relative de la résorption peut être due à une moindre capacité lymphatique mais aussi au phénomène de tension de surface plus faible d'où il résulte une forte pression de rétraction alvéolaire à l'expiration. DE SA en 1969 (59) montre que chez le foetus hypoxique in utero, il existe une augmentation à la fois de l'eau totale et de l'eau pulmonaire ; ceci peut être en relation avec une perméabilité capillaire augmentée - ADAMSON (50) chez l'animal hypoxique avait déjà mis en évidence l'excès d'eau et son passage préférentiel vers le poumon. Cette exsudation peut agir sur le matériel tensioactif (le liquide d'oedème pulmonaire est connu comme pouvant réduire la compliance et l'activité de surface des extraits pulmonaires).

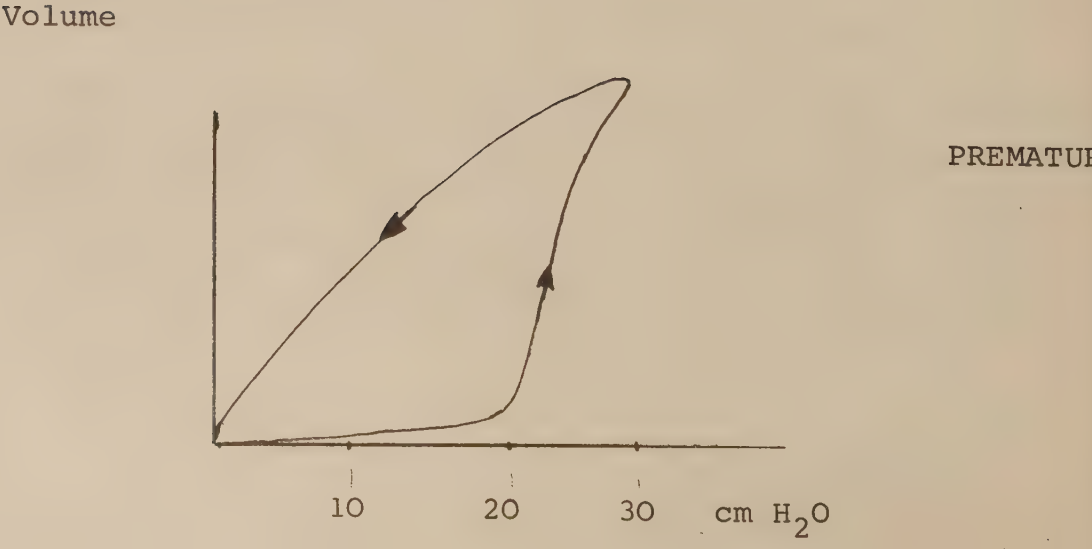
.../...

Les alvéoles étant à la naissance remplies du liquide alvéolaire une part desmodifications des volumes gazeux est en relation avec le déplacement du liquide plutôt qu'avec une modification de son volume. Ainsi le petit volume résiduel du poumon immature en fin d'expiration est plus le fait qu'il persiste du liquide alvéolaire. Dans le poumon immature, les forces de rétraction entraînées par l'expiration tendent à drainer le liquide alvéolaire à nouveau dans l'alvéole.

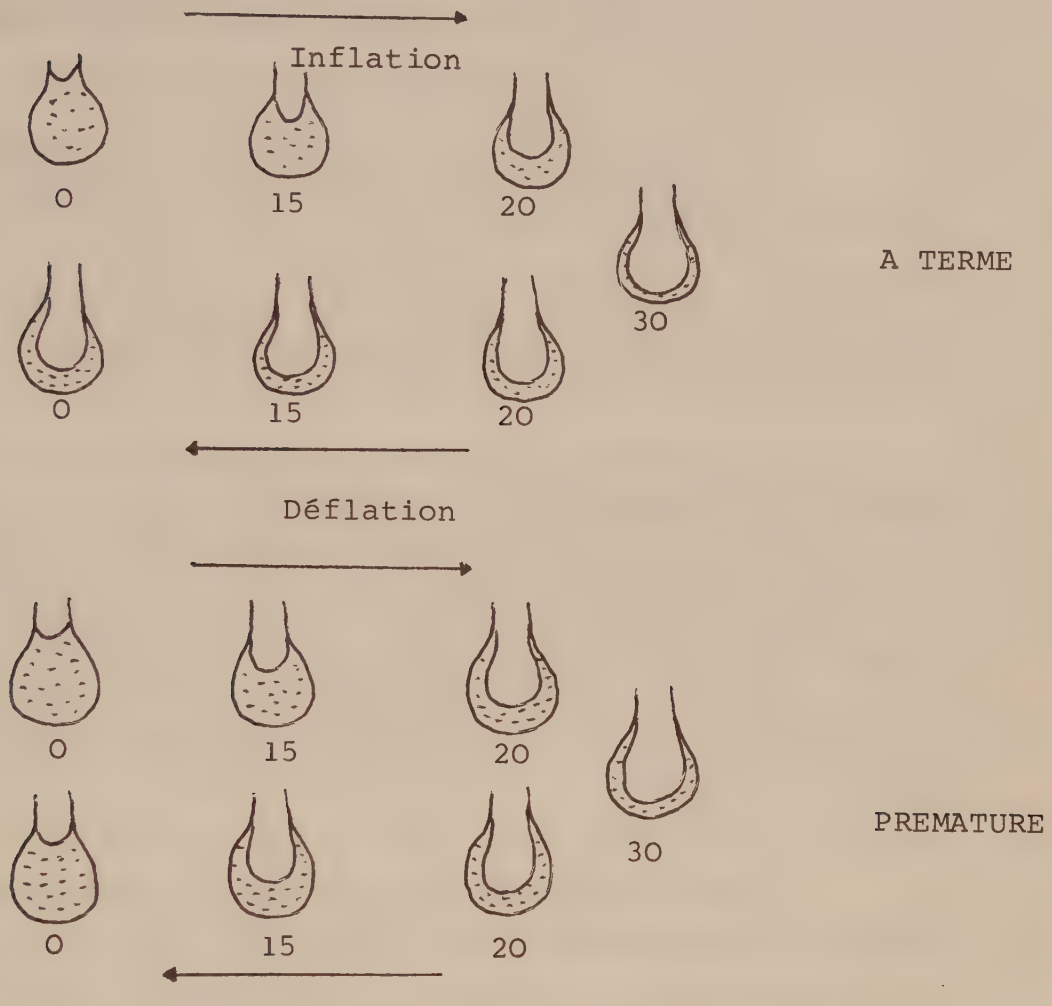
Deux schémas symbolisent ces données.

1. la courbe pression-volumes





2. Relation pression volume au niveau alvéolaire au cours de la première respiration pour un poumon à terme et immature.



Conclusion

L'adaptation à la respiration nécessite la résorption du liquide pulmonaire et son remplacement par de l'air. La résorption se fait par voie lymphatique et l'apparition du V.R. depend des propriétés de tension de surface du poumon.

.../...

E - SYNTHESE - RESPIRATION DU NOUVEAU NE

Le foetus quitte un environnement liquide ; à la naissance, son adaptation initiale est l'expression et la résorption du liquide alvéolaire d'où l'établissement d'une C.R.F. de 40 à 80 ml au début de la respiration.

L'existence d'une interface air-liquide durant les premières respirations amène une tension de surface dont l'importance va déterminer l'aération ultérieure. Les fortes pressions négatives et les fortes résistances pulmonaires témoignent de cette force de "coalescence" des parois.

La tension de surface diminue quand le diamètre de la bulle d'air augmente (loi de Laplace), dans l'alvéole remplie en partie d'air et de liquide, il semble que la partie remplie d'air tend à devenir sphérique ; pendant l'ex piration, les fortes pressions positives ne sont pas compatibles avec la rétraction qu'exerce le filme tensio-actif ; il est probable que ces pressions sont le fait d'une obstruction respiratoire haute pharyngo-laryngée.

L'amplitude des pressions et l'easpect de la courbe pression-volume ne sont pas différents entre le poumon mature et immature mais ce dernier retient moins d'air à l'expiration et tend à retourner à une pression de zéro.

L'aération des champs pulmonaires est plus ou moins facile et rapide, mais l'air ne disparaît jamais après la première respiration comme l'ont montré les études en cinéradiographie. Les différences observées sont peut être en rapport avec des variations en activité de surface des lipoprotéines survenant même chez des enfants normaux à terme. Cependant; après 10 mn la boucle respiratoire est voisine de celle qui existe quelques heures et joursplus tard ; c'est dire la rapidité avec laquelle le poumon s'adapte à sa fonction.

.../...

Après 30 mn, l'essentiel de la fonction respiratoire est établi ; l'acidose gazeuse est réduite et l'hypoxémie relative est surtout due au shunt anatomique D → G par le canal artériel et le foramen ovale (80 %) et pour une fraction à l'inégalité du rapport $\dot{V}A/\dot{Q}$ (20 % par insuffisance de $\dot{V}A$).

Après ces premières respirations, la compliance augmente rapidement jusqu'à H 24, de même pour la C.R.F. ; par contre, il n'ya plus de modification significative entre H 24 et J 8.

On peut penser que toute augmentation de la compliance est suivie d'une augmentation légère de la C.R.F.

La Compliance spécifique subit d'ailleurs une augmentation significative passant de 0,036 ± 0,008 à 0,050 ± 0,010 indiquant qu'après la rapide accommodation périnatale de véritables modifications des propriétés élastiques du poumon néonatal se font jour ce qui peut être imputé à :

- des altérations des éléments élastiques après étirement répété ;
- la disparition du liquide alvéolaire dans les premières heures post natales ;
- des modifications de la ligne bordante tensio active ;
- l'augmentation avec l'âge du nombre des alvéoles participant à la respiration.

L'hypothèse la plus vraisemblable est celle de la résorption du liquide alvéolaire qui est corroborée par la diminution du poids du poumon humide dans les 5 h. suivant la naissance.

Ces résultats, donnés par Koch (69) en 1970 sont équivalents à ceux de CHU (58) qui trouve une compliance spécifique de 0,055 ± 0,010 entre J 1 et J 7.

La C.R.F. est sensiblement la même bien que les méthodes employées varient :

à l'Helium (Koch 69)	26,5 ± 5,7 ml/kg	
par pléthysmographie (Klaus 67 1960)	29 ± 7	
(Klaus 66 1962)	27,8	
(Auld 53	33,8 ± 7,8	ml/kg
(Doershuk 60	29 ± 6	ml/kg
Circuit ouvert et wash out à N_2 (Nelson 73)	33,3 ± 1	

sachant que la méthode pléthysmographique donne en général des chiffres légèrement supérieurs.

Doershuk (60 -) mesure les résistances des voies aériennes et trouve 19,2 cmH_2O/l/sec., la conductance (1/R) est de 0,052 cm H_2O l/sec/cm H_2O, résultat identique à ceux de DUBOISet BRISCOE, L'étude étant faite avec un flux de 0,1 l/ sec. au lieu de 0,5 l/sec.

POLGAR (75) est parvenu à mesurer les composantes de la résistance pulmonaire ; la résistance des voies aériennes est mesurée par pléthysmographie, la résistance du tissu pulmo naire par la méthode de DUBOIS ( ) en soustrayant la résis- tance des voiez aériennes de la résistance pulmonaire identifiée à la composante résistive de la pression oesophagienne contre un flux aérien sur un oscillographie x - y.

En soustrayant la résistance pulmonaire totale mesurée par respiration à travers un tube oral de résistance connue de la résistance pulmonaire mesurée à travers le nez la résistance nasale est d'environ 12 ± 5 cm H_2O/l/sec, ce qui correspond à 40 % de la résistance totale des voies aé- riennes (60 % chez un adulte).

La résistance pulmonaire moyenne est égalemment de l'ordre de 40 % des résistances des voies aériennes.

POLGAR (76) par une technique plus simple retrouve une résistance nasale de 9,4 cm H_2O /l/sec soit environ 1/3 des résistances totales de 27 cm H_2O /l/sec.

.../...

Evolution des échanges gazeux intrapulmonaires

Au cours du test d'hyperoxie au delà de H 24, la paO_2 est de 555 ± 56 mm Hg c'est-à-dire qu'il existe une différence alvéoloartérielle en O_2 de 124 ± 54 mm Hg et un shunt anatomique de 10 % du débit cardiaque, le poumon du nouveau-né n'a donc pas encore la même efficience que le poumon adulte;à ceci peuvent correspondre trois éléments :

- la capacité de diffusion (abaissée elle augmenterait la différence PA O_2 - Pc O_2) est sans doute négligeable au vu de la faible différence alvéolo-capillaire et de la DcCO.

- la distribution $\overset{\circ}{V}A/\overset{\circ}{Q}$ (shunt intra-pulmonaire) est un élément notable si un fort pourcentage d'alvéoles est ventilé non perfusé mais l'espace mort alvéolaire est faible, ceci va de pair d'ailleurs avec la différence alvéolo-capillaire minime en CO_2. La différence en azote alvéolo-capillaire (ΔpN_2) est en accord avec la pN_2 alvéolo-urinaire (Rahn 78) Durant le premier mois de vie, ce shunt physiologique va se réduire et ne sera plus que 10 % du shunt total (RIEGEL)

- le shunt anatomique (différence PcO_2 - PaO_2) représente de 43 à 60 % du shunt total à H 24 et à J 7. Il n'est pas influencé par la respiration en oxygène pur.

Equilibre acido-basique

La composition du sang du cordon ne fait que refléter l'état des relations foetomaternelles aumoment du travail et de l'expulsion d'où la grande dispersion des résultats ; On ne connaît pas les valeurs chez le foetus humain àl'état basal de l'équilibre acido-basique mais on sait qu'il existe chez la femme gestante une alcalose respiratoire secondaire à l'hyperventilation compensée par une hypobasémie laissant un pH inchangé ou à peine élevé.

La pa CO_2 est de 30 - 32 mm Hg et la diminution des bicarbonates de 3 m Eq/l ; en fonction de la structure du placenta et de ses propriétés fonctionnelles, on peut penser que la pCO_2 dans la veine ombilicale est à quelques mm au-dessus de la $paCO_2$ maternelle ; par contre, il existe un fort gradient en O_2 du fait de la consommation propre au placenta et aux shunts artério-veineux qui sont présents des deux côtés de la membrane (METCALFE 72) ; Selon DAWES, la paO_2 est de 20 à 30 mm Hg et la pVO O_2 de 40 à 50 mm Hg. Le foetus est donc en hypocapnie légère avec une paO_2 basse par rapport à l'adulte, l'expulsion entraîne une acidose mixte dont la composante métabolique est maximum vers la 1e - 2e mn de vie extrautérine. La régulation post natale se fait par hyperventilation mais la composante métabolique de l'acidose ne disparaît que vers la 24e heure; à ce moment, il existe comme seule anomalie une hypobasémie avec des bicarbonates standards à 20 m Eq/l ; dans les jours suivants la pCO_2 s'élève avec augmentation parallèle de la concentration en bicarbonates.

En réalité, si l'on a d'abord énergiquement nié l'existence de chemorécepteurs assurant une régulation de la ventilation alvéolaire chez le nouveau-né, on doit aujourd'hui considérer la question.

CHERNICK (57) montre que le fait le plus important pour déclencher la première respiration est la modification des gaz du sang : il existe une corrélation entre les variations de la $paCO_2$ et de la paO_2;pour une pCO_2 normale, la paO_2 est inférieure à 5 mm Hg.,
Pour une pCO_2 entre 40 et 100 mm Hg, la paO_2 se situe entre 6 et 14 mm Hg,
Pour une pCO_2 supérieure à 100, la paO_2 est de 17 à 20 mm Hg,

pour que les premiers mouvements respiratoires apparaissent. Ceci chez l'agneau foetal extériorisé en circulation croisée, ni la PA, ni la stimulation sensorielle ne provoque la respiration.

.../...

Enfin, le poumon du prématuré n'est pas un organe physiologiquement homogène notamment pour la ventilation et la perfusion. Il existe des zones de haut ou bas $\dot{V}A/\dot{Q}$ avec un gradient DA - a CO_2 et des zones d'atelectasie responsable de la DA - a O_2 (KRAUSS)

L'expansion du poumon du prématuré de son état initial d'environnement liquidien vers l'aération montre au début une bonne aération qui tend à diminuer durant la première semaine de vie (THIBEAULT 35) ceci correspond aussi bien à un "trapping" pulmonaire (THIBEAULT - 36) qu'à un shunt (dont une partie d'ailleurs peut être envisagée au niveau du foramen ovale) ou à un déséquilibre ventilation - perfusion. (34)

On peut alors entrevoir pourquoi les prématurés ont si fréquemment une détresse respiratoire et que la plupart de ces anomalies contribuent au tableau de gravité au cours de la M.M.H.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les constatations anatomiques et biochimiques sur le poumon post mortem sont toutes en accord. Les faits les plus intéressants concernent d'une part l'aspect hist ologique des membranes hyalines en fonction de l'âge post natal, et, d'autre part, les études dynamiques du poumon excisé ainsi que les mesures directes de la tension de surface sur les extraits pulmonaires obtenus par lavage.

Mascroscopiquement

l'aspect du poumon est rouge sombre ; il est dense, ferme, pauvre en air, peu expansible à l'insufflation ; il peut ne pas flotter sur l'eau. La caractéristique la plus notable est l'alternance d'atélectasies non systématisées et de régions isolées de distension gazeuse. Il existe une inflation vasculaire importante à type de "congestion capillaire".

Les autres lésions que l'on peut éventuellement découvrir sont variables et ne sont dans l'immense majorité des cas que le fait de la prématurité elle-même ou de la souffrance polyviscérale anoxique qui a précédé l'exitus : hémorragie cérébroméningée, lésions ischémiques du parenchyme hépatique.

Microscopie

La nature même de la membrane hyaline a suscité les passions car si le matériel apparaît bien effectivement hyalin ou fibrinoïde, son origine ne paraissait pas claire. On sait maintenant que la mambrane se forme à partir des protéines transsudant du plasma de l'enfant atteint de M. M.H. : la membrane hyaline histologique isolée sans qu'il y ait eu de SDRI est cependant observée très fréquemment au cours des autopsies

du nouveau-né qui a respiré et, plus que la membrane, ce sont les atélectasies et les roues hyperaérées qui font porter le diagnostic post mortem de M.M.H.

Par immunofluorescence (GAJL - PECZALSKA 83) les différentes protéines mises en évidence sont :
- la fibrine qui conserve son aspect fibrillaire habituel ;
- l'albumine et des gammaglobulines.

De plus, on obtient une fluorescence avec un sérum anti-noyau marqué par un fluorochrome, c'est-à-dire qu'il existe bien des débris nucléaires à l'intérieur de la membrane hyaline.

D'autres protéines sont encore présentes ; la conclusion est donc que la M.H. n'a aucun caractère de spécificité et qu'elle représente un coagulum obtenu à partir du plasma. La théorie de GITLIN et de CRAIG voulant que la M.H. soit formée seulement de fibrine doit donc être écartée. Le mécanisme pathogénique de production pourrait être une augmentation temporaire de la perméabilité capillaire. Deux hypothèses peuvent l'expliquer :

- la perte du pouvoir surfactant avec diminution de la pression intrapulmonaire ;
- l'exsudation inflammatoire : on ne croit plus à un organisme spécifique mais la respiration du poumon prématuré c'est-à-dire le contact avec l'oxygène pourrait être cet agent "inflammatoire".

En microscopie électronique, l'on observe des lésions dégénératives des cellules endothéliales et épithéliales avec des solutions de continuité au niveau de la membrane basale, il existe très peu ou pas du tout de granulations osmiophiles. L'absence des granulations osmiophiles démontrant l'absence de surfactant est un point décisif, la membrane hyaline pouvant ne pas apparaître si le poumon a été peu ventilé (mort survenant avant la deuxième heure de vie par exemple -(GANDY 84)

VARIATION DES M.H. EN FONCTION DU TEMPS

L'épaisseur des M.H. augmente avec le délai de survie puis une réponse macrophagique survient dans les premiers jours accompagnée de phénomènes de réparation et de prolifération au niveau de parois alvéolaires (ROBERTSON 91)

Avant H 24, les M.H. sont minces (5 à 10 u) et l'oedème intra-alvéolaire est prédominant avec souvent un aspect inflammatoire ou une hémorragie intra-alvéolaire mais il n'y a pas d'infiltration de la M.H.

Vers H 36, les M.H. sont nettement plus épaisses (15 à 20 µ), l'oedème intra-alvéolaire est plus faible ; la limite entre M.H. et paroi alvéolaire est facile à distinguer.

Vers J3, J4, les M.H. sont encore plus épaisses (20 à 25 µ) ; l'oedème a encore diminué ainsi que l'aspect inflammatoire, l'épithélium alvéolaire est souvent hyperplasique avec un noyau hyperchromatif, la limite entre la M.H. et l'épithélium n'est pas toujours nette.

Dans les cas les plus âgés, la M.H. est fragmentée et colonisée par des histiocytes, par place les parois alvéolaires sont amincies et montrent de nombreux histiocytes et des cellules ressemblant à des fibroblastes ; il n'y a cependant pas d'excès de collagène ou de réticuline.

Après J6, les M.H. sont en grande part détachées de la paroi alvéolaire et fragmentées ; elle paraissent par place incorporées dans la paroi alvéolaire. La M.H. est infiltrée d'histiocytes et de cellules géantes qui contiennent un matériel hyalin acidophile, probablement des fragments de M.H. phagocytés. La paroi alvéolaire est souvent amincie contenant histiocytes et fibroblastes sans qu'il y ait d'excès de collagène ou de réticuline.

L'interprétation de ces données histologiques implique un phénomène de condensation du "liquide d'oedème" à l'origine de la M.H. puisque la M.H. augmente d'épaisseur alors que le degré d'oedème intra-alvéolaire diminue.

Le processus de réparation débute le 3 ou 4e jour comme le montre la fragmentation des M.H. et leur infiltration par histiocytes et fibroblastes ; pendant la phase de réparation la M.H. paraît être incorporée dans la paroi alvéolaire.

A la phase séquellaire de la maladie vers deux ou trois semaines du collagène ou de la réticuline existent souvent dans les parois alvéolaires amincies, prélude possible à une fibrose des parois alvéolaires.

ASPECT DE LA VASCULARISATION PULMONAIRE A LA PHASE PRECOCE

LINDGREN (88) a étudié par technique microangiographique l'anatomie du système vasculaire du poumon en parallèle avec l'étude histologique.

Avant H 24, les capillaires sont bien ramifiés mais de façon irrégulière, certaines régions n'étant pas injectées, artérioles et capillaires sont minces et souvent tortueux ; il existe une injection importante de la lumière alvéolaire.

Après H 24, le réseau capillaire est plus régulier et très rarement on observe une concentration du produit de contraste. Les artères bronchiques sont injectées dans tous les cas probablement à partir d'anastomoses capillaires.

Dans les zones non injectées, les espaces aériens sont dilatés et bordés de M.H. d'épaisseur variable avec forte densité de produit de contrast : le parenchyme est collabé, certains capillaires sont très proches de la M.H. voire englobés dedans et le produit opaque passe dans l'alvéole.

Après H 24, le nombre d'alvéoles ouvertes avec ou sans M.H. augmente mais il y a moins de capillaires injectés, les capillaires sont proches ou adjacents aux M.H.

Les commentaires venant de ces études sont la confirmation de l'engorgement capillaire à la phase précoce de la maladie ; le fait que les capillaires peuvent être englobés dans la M.H. laisse penser que la transsudation plasmatique peut venir de ces capillaires qui ont été au contact de l'air.

La taille des défects au niveau des capillaires est d'environ 0,5 µ. Si la M.H. est effectivement la condensation de l'oedème alvéolaire,l'issue du plasma dans les canaux alvéolaires doit se passer tout au début de la maladie quand il existe encore beaucoup de capillaires ouverts dans le tissu pulmonaire.

En dehors de l'engorgement capillaire à la phase précoce, l'aspect vasculaire du poumon est normal puisque en particulier il existe un bon remplissage des capillaires et des anastomoses aux artères bronchiques.

BOZIC (82) a publié une observation priviligiée de M.M.H. avec séquestration du lobe inférieur gauche dont la perfusion était systémique par trois vaisseaux aberrants venant de l'aorte : ce lobe n'a montré aucune M.H.

Cette constatation était depoids en faveur de l'existence d'une anomalie primitive touchant la circulation pulmonaire mais il s'est avéré par la suite que ce lobe séquestré était aussi emphysémateux et non ventilé et il ne semble plus actuellement que les anomalies du système artériel pulmonaire à elles seules puissent constituer un facteur primitif dans la pathogénie de la M.M.H.

ROBERTSON et GRANT (92) pensent avoir confirmé cette vue en étudiant des poumons dont les artères bronchiques ont été injectées d'un produit de contraste : des zones limitées du parenchyme pulmonaire sont en effet vascularisées par les

artères "bronchopulmonaires" dérivant des artères bronchiques : leur conclusion est que les M.H. touchent de façon égale les territoires dépendant aussi bien des artères pulmonaires que des artères systémiques. Le type de la vascularisation n'est pas en cause par conséquent au cours de la formation des M.H.

ASPECT SEQUELLAIRE ANATOMO-HISTOLOGIQUE

Il est observé après J 5 et coincide avec une non guérison clinique et biologique nécessitant le maintien sous une forte FiO_2. L'exitus survient donc après le stade où l'on sait que le surfactant doit être réapparu.

La plus récente description en est fournie par LARROCHE (87)

La réaction cellulaire histiocytaire et macrophagique est encore plus importante remplissant les lumières respiratoires.

L'épithélium alvéolaire est nécrosé avec plus tard une néo-épithéliasisation faite de cellules cuboïdales d'où l'aspect pseudoglandulaire. Il s'y associe une fibrose sous épithéliale. Le réseau capillaire a pratiquement disparu.

Les septum montrent un épaississement par une fibrose jeune d'aspect lache. Les territoires bronchiques sont touchés : disparition de la muqueuse puis fibrose nodulaire et métaplasie malpighienne et peut-être un épaississement de la musculeuse :

- les formes les plus sévères réalisent un aspect bien particulier d'emphysème segmentaire ou lobaire jouxtant des plages entièrement non aérées.
- les formes dites transitionnelles représentent le stade intermédiaire entre la phase aiguë et le stade des séquelles : histologiquement, les caractéristiques en sont l'absence de fibrose et la persistance d'une vascularisation terminale sensiblement normale.

La pathologie à ce stade est très difficile dans l'analyse : la dysplasie broncho-pulmonaire décrite par NORTHWAY correspond à cet aspect.

Schématiquement, il faut considérer l'évolution de la M.M.H. par elle-même et les moyens thérapeutiques qui ont permis la survie prolongée (et dans plusieurs cas semblables éventuellement la guérison) on a coutume de parler alors de "maladie des ventilés".

En réalité, la technique de ventilation en pression positive intermittente ne paraît pas être en cause non plus que la respiration en pression négative bien que plusieurs auteurs aient noté des résultats contraires antérieurement ; l'élément constant est l'oxygénothérapie intensive d'une part, la prématurité d'autre part. (85, 89, 90, 93, 94)

LALANDE (86) met en avant surtout l'immaturité pulmonaire comme facteur favorisant la constitution d'une dysplasie bronchopulmonaire compte tenu d'une oxygénothérapie intensive nécessitée par la M.M.H. mais la même durée d'oxygénation chez un enfant à terme traité pour une autre pathologie respiratoire n'entraîne pas de séquelle.

En allant au bout du raisonnement, ce serait donc le devenir potentiel de toute M.M.H. que de constituer une dysplasie bronchopulmonaire en raison de la prématurité (pathologie du poumon immature).

Ce mode évolutif de la M.M.H. vers la dysplasie bronchopulmonaire est en effet une donnée bien connue en pathologie respiratoire néonatale mais il faut souligner que ce problème s'est posé de la même façon en réanimation chez l'adulte et que la toxicité de l'oxygène à forte concentration est une pathologie indiscutable basée sur des arguments cliniques ou expérimentaux, et biochimiques bien établis comme nous le verrons.

CHAPITRE V

CONCEPTIONS PHYSIOPATHOGENIQUES

Ce sujet a été l'objet de discussions passionnées pendant une dizaine d'années ; l'éventail des théories a conduit à autant de tentatives thérapeutiques dont les succès proclamés ne pouvaient ultérieurement être reproduits. Schématiquement, deux conceptions principales s'opposaient : la théorie cardiocirculatoire qui a débouché sur le traitement par l'acéthylcholine et la théorie respiratoire qui prévaut actuellement mais dont les premières tentatives basées sur la restauration du surfactant par microaérosol de dipalmitylecithine furent un échec.

Il faut songer aux voies parallèles qui ont eu pour corollaires thérapeutiques l'administration de Magnesium (112) ou d'albumine par voie veineuse (102 / 102b) voire la dialyse péritonéale(102t) ou l'utilisation de fibrimolytique (96 / 97).

Cependant le traitement symptomatique s'est fortement amélioré au fil des expériences en particulier :

- l'oxygénothérapie intensive possible dès que l'on eut la possibilité de contrôler le niveau de la pression artérielle en oxygène ;
- la correction de l'acidose métabolique
- l'instauration d'une ration énergétique minima par perfusion de sérum glucosé enrichi d'électrolytes maintenant l'homéostasie du nouveau-né autant quepossible.

Nous passerons rapidement en revue les diverses théories en insistant seulement sur les deux plus importantes de CHU et de AVERY puis nous verrons les expériences animales et discuterons dans quelles mesures il est possible d'établir une relation avec la maladie humaine.

Dans la succession des conceptions pathogéniques certaines, aujourd'hui, paraissent surprenantes voire inconcevables mais il est certain que la cascade des complications métaboliques dans les formes évoluant gravement et souvent dominées par tel ou tel autre signe peut expliquer la difficulté qu'il y a eue à déceler le primum moveus de l'affection. C'est notamment le cas du shunt D G et des signes périphériques dus à l'augmentation de la perméabilité capillaire.

1°. THEORIE NEUROENDOCRINE

DESMOND (103) a envisagé une dystonie du système nerveux autonome où le système parasympathique est dominant (phase III) ce qui coincide avec une bradycardie, expérimentalement la vagotomie est un moyen usuel de production de membranes hyalines.

Cependant, les essais thérapeutiques utilisant l'acéthylcholine ou l'atropine, et par ailleurs les catécholamines se sont révélés non favorables.

En réalité, le niveau des catécholamines est élevé dans la M.M.H. mais les dosages sont par trop ponctuels pour pouvoir répondre à la question : est-ce un excès de synthèse ou un défaut de catabolisme ? qui plus est, certains auteurs signalent un déficit en catécholamines circulantes.

2°. THEORIE ENDOCRINIENNE

Aucun résultant probant n'a jamais pu être apporté concernant les anomalies de la synthèse corticosurrénalienne un moment envisagées (HILLMAN 106)

3°. KININES, FIBRINOPEPTIDES

CHAPITRE V

CONCEPTIONS PHYSIOPATHOGENIQUES

Ce sujet a été l'objet de discussions passionnées pendant une dizaine d'années ; l'éventail des théories a conduit à autant de tentatives thérapeutiques dont les succès proclamés ne pouvaient ultérieurement être reproduits. Schématiquement, deux conceptions principales s'opposaient : la théorie cardiocirculatoire qui a débouché sur le traitement par l'acéthylcholine et la théorie respiratoire qui prévaut actuellement mais dont les premières tentatives basées sur la restauration du surfactant par microaérosol de dipalmitylecithine furent un échec.

Il faut songer aux voies parallèles qui ont eu pour corollaires thérapeutiques l'administration de Magnesium (112) ou d'albumine par voie veineuse (102 / 102b) voire la dialyse péritonéale(102t) ou l'utilisation de fibrimolytique (96 / 97).

Cependant le traitement symptomatique s'est fortement amélioré au fil des expériences en particulier :

- l'oxygénothérapie intensive possible dès que l'on eut la possibilité de contrôler le niveau de la pression artérielle en oxygène ;
- la correction de l'acidose métabolique
- l'instauration d'une ration énergétique minima par perfusion de sérum glucosé enrichi d'électrolytes maintenant l'homéostasie du nouveau-né autant quepossible.

Nous passerons rapidement en revue les diverses théories en insistant seulement sur les deux plus importantes de CHU et de AVERY puis nous verrons les expériences animales et discuterons dans quelles mesures il est possible d'établir une relation avec la maladie humaine.

Dans la succession des conceptions pathogéniques certaines, aujourd'hui, paraissent surprenantes voire inconcevables mais il est certain que la cascade des complications métaboliques dans les formes évoluant gravement et souvent dominées par tel ou tel autre signe peut expliquer la difficulté qu'il y a eue à déceler le primum moveus de l'affection. C'est notamment le cas du shunt D G et des signes périphériques dus à l'augmentation de la perméabilité capillaire.

1°. THEORIE NEUROENDOCRINE

DESMOND (103) a envisagé une dystonie du système nerveux autonome où le système parasympathique est dominant (phase III) ce qui coincide avec une bradycardie, expérimentalement la vagotomie est un moyen usuel de production de membranes hyalines.

Cependant, les essais thérapeutiques utilisant l'acéthylcholine ou l'atropine, et par ailleurs les catécholamines se sont révélés non favorables.

En réalité, le niveau des catécholamines est élevé dans la M.M.H. mais les dosages sont par trop ponctuels pour pouvoir répondre à la question : est-ce un excès de synthèse ou un défaut de catabolisme ? qui plus est, certains auteurs signalent un déficit en catécholamines circulantes.

2°. THEORIE ENDOCRINIENNE

Aucun résultant probant n'a jamais pu être apporté concernant les anomalies de la synthèse corticosurrénalienne un moment envisagées (HILLMAN 106)

3°. KININES, FIBRINOPEPTIDES

La bradykinine est un agent vaso actif important de la circulation foetale entraînant la vaso dilatation du lit pulmonaire.

Les études de HEYMANN et RUDOLPH (105) en 1969 ont montré qu'il existe chez le foetus un taux basal de Kininogène ce n'est qu'après l'aération du poumon que ce taux chute et l'on trouve alors une quantité de bradykinine libre dans l'oreillette gauche c'est-à-dire que l'activation du kininogène se produit dans les premières minutes suivant l'expansion pulmonaire à la condition que la paO_2 soit de l'ordre de 35 mm Hg (l'activateur est une Kallikreine) SWEET (113) atenté d'obtenir une utilisation thérapeutique de la bradykinine au cours de la M.M.H. mais ses conclusions sont négatives.

LA THEORIE DE L'HYPOPERFUSION PULMONAIRE ou ISCHEMIE PULMONAIRE NEONATALE

a conclu les travaux de CHU et CLEMENTS en 1967, travaux réalisés à la maternité de SINGAPOUR (101).

Le pdnt de départ de l'étude représente le tryptique que l'on connaît de la M.M.H. :

- défaut de matériel tensioactif d'où tendance au callapsus pulmonaire avec accentuation du travail respiratoire ;
- trouble des échanges gazeux O_2 et CO_2 entraînant hypoxémie et hypercapnie ;
- métabolisme en anaérobiose d'où il résulte une acidose métabolique.

Il est bien connu que l'acidose et l'hypoxémie sont des facteurs de vasoconstriction pulmonaire, la baisse du débit pulmonaire qui apparaît alors serait le phénomène déclenchant de l'aggravation naturelle de la maladie.
(Il est certain que ce mécanisme intervient et c'est notamment la justification et la raison des améliorations que l'on obtient

lorsque l'on tamponne une acidose métabolique).

Les auteurs ont tenté de corriger le déficit en surfactant par aérosolisation de dipalmitylécithine avec dans la plupart des cas une élévation de la compliance pulmonaire sans constater cependant une amélioration de la condition respiratoire en particulier l'importance du shunt D G n'est pas modifiée.

C'est alors que la théorie de l'ischémie pulmonaire a vu le jour et partant les tentatives de vasodilatation pulmonaire en ayant comme approche physiopathologique la mesure du débit sanguin pulmonaire.

L'existence sur les pièces anatomiques de lésions de l'épithélium respiratoire et des cellules endothéliales au niveau de l'alvéole paraissent être le fait d'une ischémie pulmonaire. Les perfusions d'acétylcholine améliorent objectivement la condition respiratoire sans qu'il y ait à ce moment de modification aussi bien de la compliance que du volume ou de la ventilation.

A l'arrêt de l'acétylcholine ou par tachyphylaxie, le flux pulmonaire diminue et une aggravation se produit à nouveau.

Enfin, pour CHU, il faut constater que s'il y a augmentation du travail respiratoire par collapsus alvéolaire, il existe dans ce cas une pression intrathoracique négative ce qui accroît le retour sanguin vers les cavités droites donc le débit ventriculaire devrait augmenter : leurs observations bien au contraire montrent que la pression intrathoracique est positive pendant le geignement ce qui est une gêne au retour veineux d'où réduction du débit ventriculaire et du flux sanguin pulmonaire.

Les mesures de débit cardiaque mettent en évidence une diminution du retour veineux mais ilexiste aussi un flux systémique réduit c'est-à-dire un état de choc néonatal.

Ce syndrome de bas débit est rapidement modifié par l'acétylcholine,le flux augmente par diminution des résistances vasculaires.

Quoiqu'il en soit, si la mortalité est plus basse 5 sur 12 que dans la série contrôle 10 sur 15, la différence,- eu égard au petit nombre - n'est pas significative.

Les commentaires que l'on peut faire de cette démonstration sont les suivants :

- l'échec du traitement substitutif en surfactant est compréhensible : la restauration des forces tensio-actives nécessite que l'accès aux alvéoles soit obtenu ; ce point est particulièrement sujet à critique au cours d'une M.M.H. sévère où l'on a la certitude d'une exclusion alvéolaire importante réalisant la composante intrapulmonaire dushunt total.

- La perfusion d'acéthylcholine paraît surtout modifier le shunt intracardiaque sans produire d'amélioration sur les critères biochimiques ou physiques de l'état respiratoire : certaines des malades doivent être ventilés artificiellement bien avant la période de fatigue, avant H 24, et ce après le début des perfusions d'acetylcholine.

- l'on a vu la variabilité extrême du shunt intracardiaque à la période immédiatement post natale chez le nouveau-né normal ; on conçoit donc la difficulté qu'il y a à mesurer celui-ci chez le prématuré en détresse respiratoire ce qui retire de la valeur aux résultats bruts fournis par les mesures.

LA THEORIE DU DEFICIT EN SURFACTANT

C'est une constatation - avant tout physique - ancienne que le poumon de M.M.H. ne possède pas les propriétés que confère l'existence du matériel tensioactif stabilisant.

Déjà mis en évidence par M.E. AVERY en 1959 les publications ont continué de s'accumuler allant toutes dans le meême sens (95, 98, 99, 100, 107)

De ces faits, qui ne sont plus aujourd'hui discutables la théorie ou plus exactement la séquencepathogénique est la suivante :

Le foetus humain né avant terme a une maturation du surfactant qui s'étend entre les 24 et 34e semaines de gestation environ : une fraction de cette population a un déficit plus marqué qui va être responsable de la M.M.H. La raison pour laquelle seule une partie de ces prématurés développe une pathologie respiratoire sera discutée plus loin.

Quoiqu'il en soit ce nouveau-né instaure sa respiration normalement et peu à peu, soit le fait d'une consommation du surfactant soit le fait d'un défaut dans la synthèse des atélectasies alvéolaires vont se constituer : le collapsus est lié à la diminution de la tension de surface. Il en résulte :

- sur le plan ventilatoire :

. une baisse de la compliance
. une augmentation du travail respiratoire
. une perturbation du rapport $\dot{V}A/\dot{Q}$ responsable du déséquilibre des gaz du sang.

- sur le plan pulmonaire :

. une atélectasie des espaces aériens distaux évoluant progressivement dans le temps et aggravée par tous les stress qui font l'hypoxie, l'acidose, l'hypercapnie, l'hypoglycémie, l'hypothermie ; ces stress étant des facteurs influençant soit la mécanique ventilatoire notamment la commande cérébrale, soit la perfusion pulmonaire, soit l'inactivation du surfactant.

L'atélectasie elle-même entraîne une diminution de la pression intrapulmonaire et permet l'exhémie des constituants plasmatiques à partir des capillaires pulmonaires avec pour résultats deux phénomènes :

.../...

. La constitution deM.H. dans les voies aériennes périphériques
. l'aggravation de la surcharge de la voie lymphatique assurant déjà la résorption du liquide alvéolaire d'où l'addition d'un syndrome du "poumon humide".

Soit naturellement, soit grâce aux méthodes thérapeutiques permettant la survie dans les phases précoces de l'affection, une guérison peut être constatée et ce bien avant que l'aspect clinique puisse le faire envisager.
En effet, chez les enfants qui décèdent vers la 24 - 36e heure de vie on peut mettre en évidence despropriétés mécaniques pulmonaires intermédiaires avec les résultats des témoins normaux du même âge et la mesure des forces de tension de surface des extraits de lavage alvéolaire confirme la réapparition progressive du surfactant. De telle sorte que le cours de la maladie ne dépasse pas 3 à 4 jours : après cette date, on doit raisonnablement penser que s'il persiste une pathologie respiratoire elle n'est plus le fait d'une déficience en surfactant propre au prématuré mais liée à une complication autonome soit maladie bronchopulmonaire surajoutée mécanique ou dynamique soit toxicité propre de l'oxygène à forte concentration qui - et nous y reviendrons - est une cause autonome pouvant détruire le surfactant.

Un certain nombre d'autres facteurs ont été incriminés dans l'apparition du syndrome de détresse respiratoire idiopathique :

- L'hypovolémie : en raison de l'hypotension artérielle, de l'hypoprotidémie, du clampage précoce du cordon. Ce point peut avoir une importance non négligeable pour conduire la réanimation mais en aucun cas ne peut être rendu responsable de la maladie : il faut corriger l'hypovolémie lorsqu'elle existe car elle peut entraîner une hypoperfusion pulmonaire.

.../...

Soit qu'il existe une anémie soit qu'il existe une hypoalbuminémie : dans ce dernier cas, la baisse de la pression oncotique du plasma favorise une hypovolémie du secteur vasculaire par fuite vers les milieux intersticiels et peut aussi être responsable d'une gêne à la résorption du liquide alvéolaire (ici de même par baisse de la pression osmotique efficace).

MOSS (111) a voulu faire jouer un rôle au clampage précoce du cordon avant la première inspiration : le brusque à coup tensionnel systématique se répercuterait par la canal artériel sur le lit pulmonaire avec apparitionde conditions circulatoires néonatales proches de celles qui conduisent à un oedème du poumon.

A l'opposé en cas de clampage tardif du cordon il existe une surcharge circulatoire par transfusion placentofoetale et LIND (109) dans ces cas note une compliance abaissée sans qu'il y ait d'ailleurs une relation avec la M.M.H.

- l'existence d'un déficit en IgG est constant : le fait de la prématurité, il est donc nécessairement corrélé avec la fréquence de la M.M.H.

- la présénce d'un trouble de la résorption du liquide alvéolaire : nous avons vu que cette résorption est plus lente chez un prématuré, ce peut être un facteur aggravant donc la condition respiratoire.

- les troubles de la coagulation : la M.H. est formée de fibrine, certains (96, 97, 110) ont donc tenté d'agir sur l'hémostase avec les dangers que l'on peut concevoir pour cet âge :

Soit héparinisation soit activation du système fibrinolytique, les résultats paraissent loin d'être concluants ; seul AMBRUS (96, 97) semble faire état de bons résultats avec l'utilisation d'urokinase. On peut remarquer cependant que le fibrinogène est un inhibiteur bien connu

/

du surfactant.

En conclusion, si plusieurs facteurs peuvent interférer dans la gravité clinique de la M.M.H., il faut surtout retenir que le déficit en surfactant paraît le primum moveus : ce déficit est bien établi chez le foetus de moins de 34 semaines de vie intrautérine; on peut apprécier de façon anténatale sa qualité en dosant le rapport lécithines sur sphingomyéline dans le liquide amniotique (104). Il semble que l'on pourrait agir sur la synthèse et la maturation du surfactant par l'emploi - au moins 24 heures avant une naissance prématurée - des glucocorticoïdes (108).

Le rôle du stress foetal in utero bien montré chez l'animal est seulement suspecté en pathologie humaine : nombre de mécanismes sont possibles et facilement imaginables mais il n'en existe aucune preuve actuellement.

Il n'en reste pas moins que dans le cours de l'évolution post natale de multiples faits sont à surveiller, au premier plan desquels se placent les conditions circulatoires pulmonaires en sachant l'effet nocif de l'hypovolémie, de l'acidose et de l'hypoxie. De ces faits, résulterait une aggravation post natale avec augmentation des shunts, nécroses cellulaires, hypertension pulmonaire, oedème interstitiel, exsudation plasmatique et peut-être le fibronogène jouet-il alors un rôle dans l'inactivation du surfactant.

CHAPITRE VI

EXPERIMENTATION SUR LE POUMON DE M.M.H. ET SUR L'ANIMAL

I. MODALITES d'APPARITION D'une M.M.H. CHEZ L'ANIMAL

La vagotomie bilatérale est le procédé classique (MILLER 120) et usuel aboutissant à la formation des M.H. chez l'animal : il peut apparaître soit un oedème aigû du poumon soit une maladie pulmonaire à M.H. (chez le lapin);il se peut cependant que la vagotomie et le S.D.R.I. soient sans relation directe et qu'il s'agisse d'une atteinte des voies respiratoires hautes (MILLEY 119). Quoi qu'il en soit, la mort après vagotomie survient rapidement et l'examen anatomopathologique du tissu pulmonaire est loin de pouvoir s'accorder avec ce que l'on observe en pathologie humaine.

Dans les différentes séries expérimentales la mortalité de la vagotomie double est de 100 % ; 60 à 70 % des animaux ont histologiquement des M.H. dont la nature est étroitement proche de celle qui existe chez le nouveau-né mais l'importance de l'atélectasie alvéolaire chez celui-ci est à l'opposé dece qui est observ& chez l'animal d'expérience (MILLEY 119) contrairement à SHANKLIN et BERMAN (123) il n'y a aucune corrélation entre la durée de survie et l'âge de l'animal d'une part et au contraire de MILLER (121) il n'y a pas non plus de corrélation entre le temps de survie et l'incidence ou la sévérité des M.H.

Enfin, la vagotomie simple unilatérale n'entraîne pas de trouble car il y a compensation par le nerf intact.

Il ne semble pas que la vagotomie agisse en modifiant le tonus vasculaire de la circulation pulmonaire. Il apparaît que le point d'impact soit les cordes vocales : la paralysie des dilateteurs de la glotte amène une augmentation du travail respiratoire. La respiration contre une résistance de 20 cm H_2O chez le chien (ZINBERG [125]) entraîne elle aussi une congestion pulmonaire avec oedème et hémorragie ; dans ce cas, la vagotomie double n'augmente pas la tendance à l'oedème pulmonaire. On interprête donc la vagotomie à l'origine des M.H. comme une transsudation de plasma due à l'existence d'une pression négative intrathoracique avec augmentation du gradient de pression entre capillaire - tissu intersticiel et tissu intersticiel - alvéole.

BUCKINGHAM ([116]) étudiant l'effet de différents composés visant à la prévention des lésions pulmonaires emploie l'oxygène hyperbare à 6 A.T.A. : avant les autres signes de toxicité par l'oxygène (convulsion, coma) la première lésion observée est pulmonaire avec transsudation de plasma puis margination leucoplaquettaire. Ultérieurement apparaissent des dépôts de fibrine mais en microscopie électronique ce dépôt de fibrine peut être affirmé à un stade beaucoup plus précoce.

Cependant, les lésions des cellules alvéolaires restent minimes ; le point le plus important à retenir est en réalité surtout la baisse du pouvoir surfactant puisqu'après 30 à 60 mn d'oxygène hyperbare la tension de surface est normale ou commence tout juste à diminuer et qu'après ce délai il y a un abaissement.

L'exposition à une forte fraction inhalée en CO_2 est, elle aussi, responsable de l'apparition de M.H. (AVERY [122]) après 1 à 6 h. de respiration en air contenant 15 % de CO_2, il apparaît une acidose respiratoire avec PH $<$ 7,10. Pendant ce temps, l'oedème pulmonaire est important mais il n'y a pas de M.H., le poids du poumon humide est pratiquement doublé. La tension de surface des extraits est normale mais le nombre

des corps d'inclusions lamellaires diminue.

Après 24 H. par contre les M.H. existent et la tension de surface passe de 8 à 21 dyn/cm et les corps d'inclusions ont disparu.

A concentration plus faible de 3 % de CO_2, il n'y a pas de modification de la tension de surface mais quelques M.H. sont vues après 4 jours d'exposition.

On peut ainsi envisager que la formation des M.H. et l'atelectasie est limitée dans la genèse à la période d'acidose gazeuse non compensée et d'ailleurs pendant la période de compensation de l'acidose respiratoire, la tension de surface revient à son taux normal et la M.H. disparaît : l'aspect cytologique du poumon se corrige complètement.

La dernière expérience et semble-t-il la plus intéressante en ce domaine car on peut par certains aspects la rapprocher de la pathologie humaine concerne celle de STAHLMAN (124). Elle a réalisé chez 35 agneaux foetaux une maladie assimilable à une M.M.H. A 131-145 jours de gestation elle induit une hypotension artérielle systémique chez les brebis gestantes (par le pentolinium). Les agneaux sont délivrés par césarienne à différentes heures ou jours après le stress puis immédiatement triés.

On note alors une constriction des artérioles pulmonaires avec vacuolisation des cellules cuboïdales des canaux alvéolaires et des bronchioles respiratoires ; il existe une dilatation des lymphatiques.

Trois agneaux ont été maintenus vivants et ont développé une M.M.H.

La discussion amène la notion du stress foetal in utero : dans ce cas, les modifications pulmonaires sont pré-

cocement reconnues, elles peuvent être à l'origine de la M.M.H. par pathologie pulmonaire acquise in utero.

II. ETUDES DES PHOSPHOLIPIDES PULMONAIRES ET DE LA TENSION DE SURFACE

Indépendamment des possibilités de microscopie électronique pouvant montrer les granulations osmiophiles qui sont assimilées au matériel tensioactif trois possibilités se présentent pour caractériser le déficit en surfactant :

- La boucle d'hysterasis par insufflation-déflation du poumon excisé ;
- l'étude de la tension de surface des extraits salins du poumon. Il s'agit là de l'appréciation physique de l'absence de surfactant.
- Le dosage chimique des phospholipides et le dosage sélectif des lécithines.

≠ La courbe pression-volume déjà décrite plus haut (ch. III, p. 38) est caractéristique d'un poumon non compliant. Expérimentalement chez le lapin délivré avant terme (HUMPHREYS 118) il existe entre le 27 et le 30e jour de gestation (terme 31 jours) une augmentation importante du volume maximal admis par le poumon et de la propor tion d'air retenu au moment des basses pressions à l'exsufflation, une diminution progressiv aussi de la pression d'ouverture. De ses études faites sur le poumon normal avec enregistrement des courbes pression-volume sur poumon rempli d'air ou de liquide, BACHOFEN (114) tire des renseignements intéressants sur les propriétés de tension élastique et de tension de surface: l'aire de l'hysteresis ne dépend pas de la fréquence respiratoire c'est-à-dire du flux au cours de cette expérience. Par contre, autre point à souligner, il montre au cours des réinsufflations pour des capacités résiduelles diminuées (C.R.F.) qu'il existe une "cassure" sur la courbe lorsque la C.R.F. est au-dessous de 40 %

de la capacité pulmonaire totale (C.P.T.);il interprête ce fait en fonction de trois possibilités :

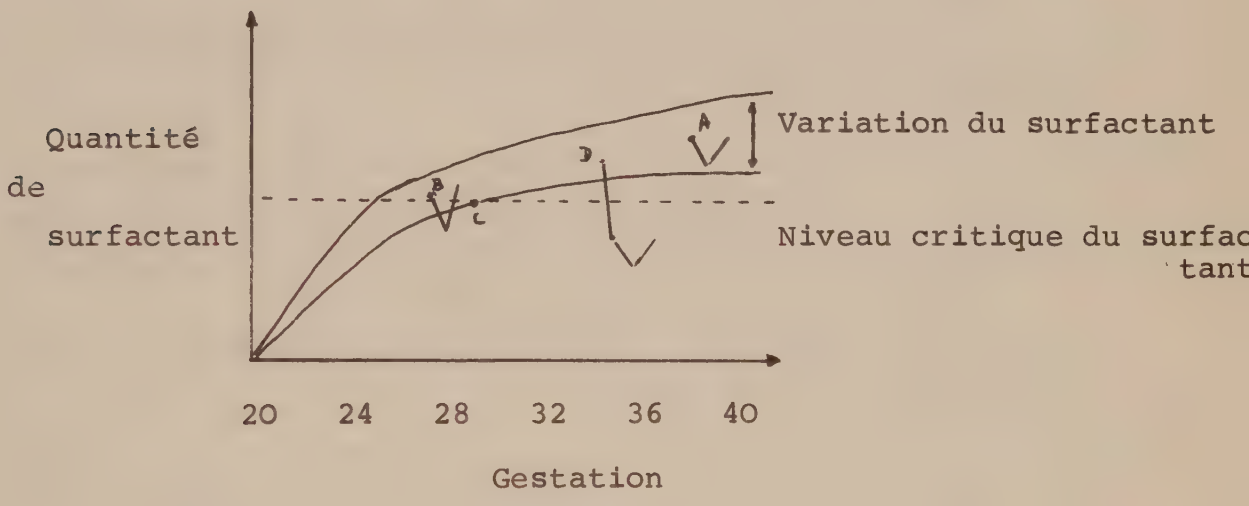
- que ce point de "cassure" représente le volume ou apparaît un collapsus alvéolaire notable ou qu'il s'agisse du volume de fermeture des voies aériennes (closure volume)
- que des altérations peuvent survenir où la géométrie alvéolaire serait différente à l'insufflation et à l'exsufflation ;
- que, enfin, la couche bordante tensioactive soit responsable de la "cassure" pour cet isotherme.

Ces différentes précisions sont certainement à envisager d'une manière au moins théorique en ce qui concerne la respiration du poumon de M.M.H. dont la C.R.F. est basse.

ǂ La mesure de la tension de surface utilise la balance de Wilhelmy modifiée. La masse du poumon la plus favorable à cette étude paraît être de 2 g (GREENFIELD 117) Dans la M.M.H. les résultats obtenus donnent une tension de surface élevée à plus de 12 dynes/cm (

ǂ Le dosage de phospholipides après homogénisation et extraction par methanol et chloroforme montre une corrélation significative ($p < 0,001$) avec la tension de surface ; le taux des phospholipides est inférieur à 12,6 mg par gramme de poumon au cours de la pleine phase évolutive de la M.M.H. en opposition au poumon d'adulte ou de mort néonatale non M.M.H. et des nouveau-nés morts après guérison de la M.M.H. elle-même (115) Le taux des lecithines (115)
est supérieur à 80 mg par gramme de poumon si le surfactant est normal;par contre parmi les 73 cas dont le taux des lécithines pulmonaires est inférieur à 80 mg/g s'il y a bien tous les déficits en surfactant (42 cas) il y figure aussi 31 cas dont le surfactant est normal.

BOUGHTON explique ce fait en considérant que le contenu en lécithine est dans une certaine mesure la réserve à partir de laquelle le surfactant est synthétisé. Ainsi un enfant peut naître avec peu de lécithines : il pourra développer une M.M.H. mais seulement si un facteur supplémentaire intervient. De cette analyse dérive le schéma où figure les différentes possibilités de survenue de M.M.H. soit du seul fait de la prématurité (C) soit près du terme du fait d'un stress intrautérin ( ), en A est l'enfant à terme normal où la baisse du surfactant contemporaine du début de la respiration n'entraîne jamais un taux inférieur au niveau critique.



Au terme de ces expérimentations l'on voit donc que deux données peuvent s'intégrer ; la théorie émise par BOUGHTON après ses constatations sur le contenue en lécithines et l'expérience de STALHMAN réalisant des M.M.H. chez l'agneau foetal par stress maternel. Cette explication permet de ne pas réduire la M.M.H. à la seule immaturité des mécanismes enzymatiques du poumon du prématuré et accorde une place à la dynamique du surfactant en particulier à un défaut de synthèse si un stress - quelqu'il puisse être - retentit sur la vascularisation pulmonaire in utero.

Elle permet donc d'expliquer les véritables cas de M.M.H. survenant chez les prématurés de 34 semaines et plus.

CHAPITRE VII

ASPECT CLINIQUE DE LA M.M.H.

Certes le diagnostic que l'on peut porter cliniquement est celui de "syndrome de détresse respiratoire idiopathique" et non celui de maladie des membranes hyalines que seul l'examen histologique peut authentifier ; or, il n'est pas question de penser même à étayer le diagnostic par une biopsie pulmonaire.

Cependant, de l'expression stéréotypée de la détresse respiratoire chez un prématuré et des moyens de diagnostic radiologique et biologique, il est possible d'obtenir la concordance de plusieurs arguments qui permettent de cerner de suffsamment près la maladie.

L'histoire obstétricale n'est jamais un élément déterminant pour le diagnostic : la grossesse et l'accouchement sont à étudier;comme pour tout nouveau-né, ils peuvent avoir été intégralement normaux mais l'existence d'une souffrance foetale de quelque origine qu'elle soit est souvent un élément aggravant dans le cours d'une M.M.H. - qui est prédéterminée - ils n'en sont pas le facteur déclenchant, mais s'il existe à la naissance un apgar bas, le cours de la maladie est sans aucun doute plus sévère (130)
En général, le score d'Apgar est normal à la naissance et ce n'est que peu à peu dans les quatre premières heures de la vie que les signes de détresse respiratoire vont se faire jour. Il est rare qu'il n'y ait pas un élément d'appel dès avant la première heure cependant.

.../...

La durée de la gestation elle-même n'est pas toujours un point déterminant ; on connaît en effet les erreurs possibles dans l'appréciation de la date des dernières règles et : ou bien le poids de naissance est bas inférieur à 2 500 ou 2 000 g, ou bien et surtout l'âge foetal établi selon les critères maturatifs morphologiques et neurologiques montre qu'il s'agit d'un enfant né prématurément à moins de 36 semaines de vie intra-utérine. Ce terme de 36 semaines ou plus n'est jamais un élément pour refuser le diagnostic : bien que rares, il existe d'authentiques M.M.H. après cette date.

L'inspection est riche d'enseignement montrant les signes de rétraction qui font évoquer la M.M.H. au premier chef et permettant d'apprécier d'emblée la qualité de la défense vitale de l'enfant : son aptitude à développer l'énorme énergie que nécessitent les efforts respiratoires d'un poumon non compliant.

La fréquence respiratoire est élevée à plus de 60 par minute dépassant parfois 100, tantôt le rythme est régulier tantôt au contraire il est anarchique : il existe des périodes d'accélération de la fréquence, des variations d'amplitude et de petites périodes de pause de quelques dizièmes de seconde risquent d'aller en s'allongeant en fonction du temps, c'est-à-dire de la fatigue de l'enfant. Il peut exister de véritables apnées qui dans les conditions d'hypoxie produites par la M.M.H. ont parfois des conséquences redoutables.

Toujours par la seule inspection l'on peut apprécier l'importance de la lutte respiratoire en cotant de 0 à 2 les cinq éléments du score de Silvermann, c'est-à-dire :

. le geignement expiratoire, signe fondamental,
. le battement des ailes du nez,
. le tirage intercostal,
. la bascule thoraco-abdominale,
. l'entonnoir xyphoïdien.

.../...

La cyanose en air est un phénomène constant et sans enrichissement en O_2 très fréquemment il persiste une cyanose surtout nette aux extrémités mais sans collapsus et le temps de recoloration reste normal.

L'auscultation apporte en fait un seul élément positif dont on pouvait déjà affirmer l'existence : la diminution du murmure vésiculaire de façon bilatérale, il est possible d'entendre des râles crépitants.

Les autres signes : coeur assourdi, bruits de shunt, hypotension artérielle, oedèmes périphériques, hypothermie, oligurie sont des notions classiques mais qui sont difficiles à analyser dans les premières heures de la vie ou dont la pathogénie n'est pas directement en relation avec la M.M.H. ; ils sont des signes témoignant d'une aggravation sur le plan vital et à ce titre, de même que le ralentissement de la fréquence respiratoire ou une bradycardie progressive, ils doivent conduire à réviser les mesures thérapeutiques.

Les données négatives de cet examen ont une importance capitale : le coeur est en place, l'oesophage et les choanes sont perméables, il n'y a ni hépato ni splénomégalie ; l'examen neurologique est normal pour l'âge foetal pour autant que les conditions biologiques minima soient assurées. La radiographie du thorax doit être réalisée dans l'incubateur sans la moindre soustraction de l'oxygène : elle est difficile à réaliser dans de bonnes conditions, ne serait-ce qu'en raison de la tachypnée mais elle est fondamentale. Il faut pouvoir obtenir un temps d'exposition très court, un déclenchement automatique émanant d'un appareil mesurant l'impédance thoracique est le meilleur moyen actuellement (prise du cliché lors du pic du pneumogramme. Le signe précieux est l'augmentation de la densité des parenchymes pulmonaires réalisant un aspect microgranité diffus ; cette relative "opacité" aux rayons X due à la diminution de l'aération des alvéoles pulmonaires est responsable du bronchogramme aérien : les bronches restant aérées se détachent sur le parenchyme dense.

En fait, il est inexact de décrire l'aspect radiologique du poumon de M.M.H. comme un granité fin opaque, à la lumière de l'expérience acquise en ce domaine; il serait plus exact de parler de microclartés dans un champ pulmonaire opaque en effet, si toutes les alvéoles sont collabées, l'aspect est homogène et l'image que l'on observe vient du fait qu'il existe une petite fraction d'alvéoles,de canaux alvéolaires et de bronchioles aérées, ce sont ces zones d'aération sur le film qui paraissent par superposition et projection en un plan pour réaliser le microgranité que l'on reconnaît habituellement à une M.M.H.

Quoi qu'il en soit, ceci ne modifie en rien la classification que l'on a adoptée en France à partir de l'aspect radiologique : par ordre de gravité croissante,on distingue :

. Stade I : fin granité bilatéral, bronchogramme aérien discret ou absent ,
. Stade II : granité bilatéral avec légère diminution de la transparence pulmonaire, bronchogramme visible.
. Stade III : Granité grossier et bronchogramme important avec diminution notable de la transparence pulmonaire mais les contours du coeur restent discernables.
. Stade IV : Opacité pulmonaire complète noyant les bords du médiastin.

La qualité des radiographies obtenues permet également de reconnaître dans certains cas l'existence de signes de "poumon humide" visible sous forme de trainées denses radiées vers le hile ou de petites opacités curvilignes en coup d'ongle siégeant dans le parenchyme plus distal : une ligne seissurale voire même une ligne bordante pleurale viennent parfois renforcer cet aspect. Iln'est pas rare de pouvoir reconnaître dès les premières heures une hyperaération localisée traduisant undéb ut d'emphysème interstitiel ; il peut être véritablement disséquant en cours d'évolution et entraîner une rupture vers la plèvre pariétale : pneumothorax ou fuser vers

la plèvre médiastine : pneumomédiastin. Une corrélation radiobiologique a été établie en fonction de la gravité de la maladie pulmonaire (DEHAN 127) : dans les conditions du test d'hyperoxie (en oxygène pur : fraction inhalée d'oxygène de 100 % ou supérieure à 95 %) le chiffre de la paO_2 évolue en fonction du temps selon une courbe plus ou moins décalée vers l'hypoxie selon que le stade radiologique va de IV à I

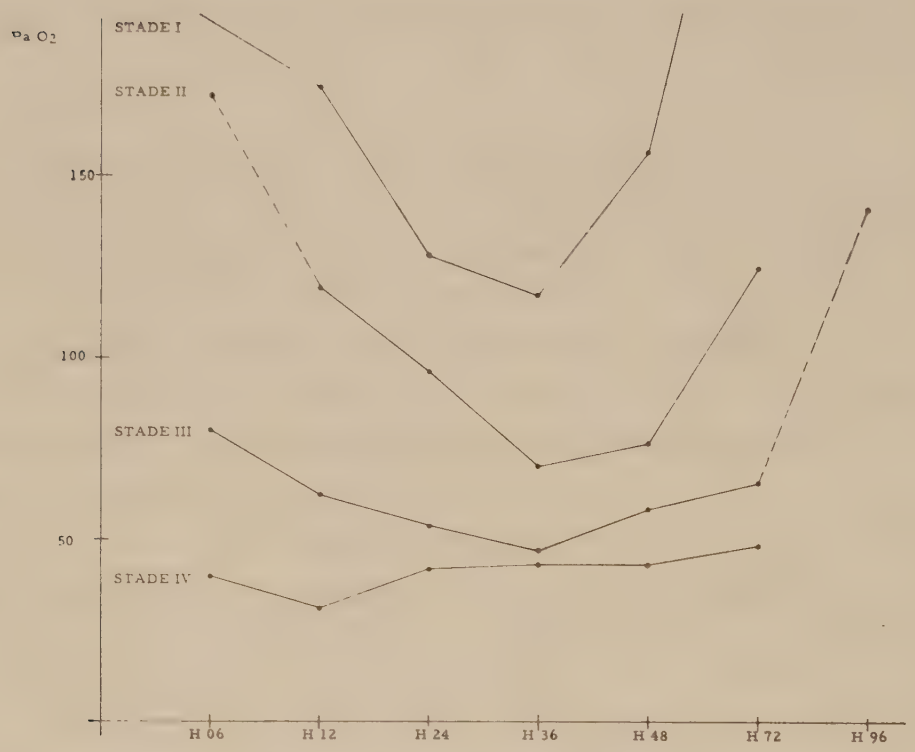


FIGURE 1. — Evolution des tests d'Hyperoxie.

Le test d'hyperoxie : enfant respirant une atmosphère d'oxygène pur pendant au moins 20 minutes après que ses conditions d'acidose métaboliques aient été corrigées avec une température normale ou rendue normale, représente la clef de voûte duschéma thérapeutique classique : il permet d'adapter l'indication de l'oxygénothérapie et de recourir éventuellement de façon précoce à la ventilation artificielle après intubation endotrachéale.

Tout le problème de la réanimation respiratoire néo natale vient du fait que malgré l'oxygénothérapie intensive et malgré la ventilation artificielle, l'évolution de la M.M.H. est toujours grave puisque l'espoir de guérison varie selon les équipes de 35 à 60 % ([126,128 129,132]). Cette variation dans les données sur les résultats dépend de plusieurs éléments : mode de recrutement, techniques de ventilation, critères de mise en ventilation artificielle.

Qui plus est, un nombre non négligeable d'enfants survivants dans ces conditions sont victimes de dysplasie bronchopulmonaire occasionnée par la toxicité de l'oxygène pur ; ils doivent être ventilés artificiellement au long cours ; une fois autonomisés, il persiste pendant plusieurs mois une insuffisance respiratoire, la guérison paraissant pouvoir être obtenue au plus tard vers l'âge de deux ans grâce au développement anatomique d'alvéoles nouvelles ([131]).

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE LA M.M.H.

Dans le cadre très important des détresses respiratoires néonatales, il est nécessaire de ne pas méconnaître une autre étiologie qui pourrait être associée.

Diagnostic des détresses respiratoires

Le temps initial du diagnostic consiste à reconnaître la nature parenchymateuse de l'affection c'est-à-dire éliminer les causes mécaniques d'hypoventilation qu'il s'agisse d'un

d'un obstacle depuis l'atrésie choanale aux tumeurs sous glottiques et depuis le pneumothorax à la hernie diaphragmatique ou à l'atrésie de l'oesophage.

Le diagnostic des cyanoses

est rarement le problème à débattre au premier chef chez un nouveau-né. Après avoir écarté les fausses cyanoses par collapsus périphérique ou par polyglobulie, on peut toutefois discuter avant la radiographie l'origine cardiaque ou pulmonaire d'une cyanose.

Classiquement, les cardiopathies cyanogènes ne s'accompagnent pas de signe de détresse respiratoire ; pourtant, en raison d'une acidose d'hypoxémie il peut exister une tachypnée, le point crucial est que cette cyanose ne disparaît pas sous oxygène. Ceci ne suffit pas car certains enfants atteints de M.M.H. ont une telle hypoventilation alvéolaire que l'on peut ne pas voir dans l'heure qui suit la disparition de leur cyanose. C'est dire l'importance de signes auscultatoires de la palpation des pouls et de la radiographie du thorax : coeur ovoïde d'une transposition des gros vaisseaux, coeur en as de pique et poumons hyperclaires, d'une sténose pulmonaire à septum interventriculaire intact.

En réalité, cliniquement, trois diagnostics sont surtout discutés :

1°. L'aspiration du liquide amniotique

Elle atteint le plus généralement des enfants peu ou pas prématurés ; l'on retrouve soit des signes de souffrance foetale in utero au cours du travail, soit leur traduction sous forme de liquide amniotique teinté ou sous forme d'émission de méconium. L'asphyxie anténatale outre l'installation d'une respiration in utero se retrouve sur l'Apgar bas (dont l'état de mort apparente) et sur l'importance de l'acidose dont la composante métabolique doit être corrigée d'urgence.

.../...

2°. La détresse respiratoire transitoire par retard à la résorption du liquide alvéolaire

s'observe encore plus chez le prématuré que chez l'enfant à terme, il n'y a pas obligatoirement une cause favorisante comme une césarienne ou une anesthénie maternelle : le nouveau-né est bien sûr plus exposé s'il est déprimé dans sa fonction respiratoire par un opiacé ou un anesthésique. Il s'y associe la non "expression" du liquide alvéolaire si l'enfant n'a pas subi la compression thoracique au moment du passage dans la filière génitale.

Cliniquement, les points essentiels à considérer sont l'importance de la tachypnée (à plus de 90 cycles/mn), les signes de rétraction modérés, la rapidité de régression : ces nouveau-nés sont dépendants de l'oxygène quelques heures seulement et rapidement il est possible de revenir à des FiO_2 de l'ordre de 35 à 40 % sans que la surveillance soit à relacher pour autant car elle semble assez fréquemment pouvoir se compliquer d'emphysème interstitiel et donc éventuellement d'un pneumothorax.

3°. L'infection néonatale

Autant que la teinte grise et ictérique, la détresse respiratoire est un signe d'appel au cours d'une infection qui, le plus souvent, correspond à une septicémie à germe gram négatif. L'importance de l'acidose, la leucocytose et aussi la leucopénie, l'anémie, la thrombopénie, l'hépatosplénomégalie, le contexte obstétrical l'évoquent immédiatement et l'on doit multiplier les prélèvements bactériologiques dès ce moment pour entreprendre au plus tôt l'antibiothérapie, voire une exsanguino-transfusion de sang frais si la gravité du tableau la justifie.

4°. A part ces tableaux presque stéréotypés et bien connus, encore que parfois intriqués, il n'en reste pas moins que certaines détresses respiratoires ne font pas une preuve.

Après avoir écarté une hémorragie cérébro-méningée, une amino-acidopathie, une intoxication ou une détresse respiratoire, au cours d'une polyglobulie (il faut soustraire une partie de la masse sanguine et la remplacer en partie par un soluté macromoléculaire dextran ou plasma lorsque le taux d'hémoglobine est supérieur à 18 g pour 100 ou celui de l'hématocrite supérieur à 60 %) il reste une place à une pathologie du poumon dont l'étiologie n'est pas connue : détresse respiratoire nécessité d'une oxygénation de quelques jours. On peut envisager une perturbation du rapport ventilation-perfusion ; une anomalie de l'adaptation du système vasculaire pulmonaire peut être évoquée. Il faudrait pour l'affirmer pouvoir obtenir des données de cathétérisme renseignant sur les pressions droites et gauches et mesurer le débit cardiaque avec les aléas techniques et pratiques que comporte l'exploration hémodynamique fine chez un nouveau-né.

De tout sens une radiographie est nécessaire.

- l'aspect dans l'inhalation amniotique est celui d'un thorax volumineux et distendu, le coeur est volumineux, les parenchymes pulmonaires sont le siège d'opacités volumineuses irrégulièrement distribuées parfois responsables de zones denses polycycliques à prédominance basale et droite.

Elles voisin-ent avec des territoires dont l'aération jugée sur un film apparaît normale

Les épanchement gazeux intrathoraciques sont fréquents et à redouter jusqu'à la 48e ou 60e heure.

- Dans la détresse respiratoire transitoire, la surcharge du sytème assurant la résorption du liquide alvéolaire s'objective par une accentuation des travées vasculaires que l'on pense pour une grande part être des lymphatiques : il existe une accentuation de la région sous hilaire marquée par une convergence radiée de fines lignes radio-opaques, un épanchement liquidien dans une scissure voire

dans la plèvre et de petites images curvilignes en coup d'ongle visibles en périphérie et enfin des stries presque droites et rectilignes que l'on attribue aux vaisseaux se drainant après un court trajet dans la plèvre viscérale.

- Au cours de l'infection néonatale, il peut exister un aspect grisé presque homogène des parenchymes pulmonaires mais l'aspect le plus fréquent est fait de petites mottes opaques irrégulièrement distribuées. Des opacités systématisées pneumoniques ou par condensation et atélectasie peuvent être reconnues.

La découverte d'un germe pathogène très rapidement par examen direct du liquide gastrique du nouveau-né, le taux de segmentation des polynucléaires (abaissé en cas d'infection) est l'élément déterminant,la radiographie n'étant qu'un élément indicatif.

LA "MISE EN CONDITION" DU NOUVEAU NE ATTEINT DE M.M.H.

Certains points capitaux de l'environnement néonatal ont été dégagés de l'expérience des centres de soins intensifs.

Tout d'abord un élément est impératif : l'enfant est oxygénodépendant et sous aucun prétexte on n'a le droit d'interrompre l'oxygénothérapie.

Par ailleurs, tout l'organisme du nouveau-né est voué à la période de pleine évolution de la maladie à la lutte ventilatoire : dans toute la mesure du possible, il faut s'interdire les gestes aggressifs : examen rapide en particulier pour ce qui est de l'examen neurologique, limitation des fonctions ou injections. La ponction lombaire est un geste particulièrement traumatisant en raison de la flexion du rachis de la compression thoracique et de la douleur. Nous nous en abstenons presque toujours mais faisons par contre toujours une hémoculture.

La suite des mesures conservatrices comporte la "maintenance"

des conditions basales :

- réchauffement en incubateur au degré d'hygrométrie correct
- tamponnement de l'acidose métabolique par le bicarbonate de sodium en solution demi-molaire sur la base de :

$$BD \times \frac{\text{Poids corporel}}{2} = \text{mEq de bicarbonate}$$

1 mEq = 2 ml de bicarbonate 0,5 M
BD = base déficit

- apports hydrique et énergétique en utilisant dans les premières 24 heures une ration de 60 ml/kg d'eau enrichie de glucose à 10 % et d'électrolytes

Na^+	2 mEq/kg/24 h.
K^+	1 à 1,5 mEq/kg/24 h.
Ca^{++}	3 à 5 mEq/kg/24 h.

L'on assure par un contrôle régulier toutes les quatre heures d'un taux satisfaisant de la glycémie (Dextrostix - laboratoires AMES) ; nous maintenons une glycémie supérieure à 0,40 g/l en augmentant la concentration de glucose au besoin jusqu'à 20 %.

Dès la fin du premier jour, la ration est augmentée à 80 ml/kg en assurant sensiblement la moitié des apports par perfusion et la moitié sous forme de gavages gastriques discontinus (lait NAN à 13 %). Le troisième jour, la ration est de 90-100 ml/kg exclusivement par gavages gastriques si ceux-ci ne laissent qu'un résidu minime.

- Correction de la volémie par perfusion d'albumine en cas de protidémie inférieure à 10 mEq/l ou par transfusion de sang total ou de culot globulaire selon les cas de façon à assurer une hématocrite entre 40 et 45 % et un taux d'hémoglobine supérieur à 13 g pour 100 ml.

.../...

- Systématiquement dès l'arrivée, mise en place d'une sonde gastrique par voie buccale pour supprimer la distension gastrique due à l'ingestion d'air au cours du tirage inspiratoire (la voie buccale est seule conseillée, le nouveau-né respirant par voie nasale il faut préserver la vacuité des choanes).

Les moyens de surveillance sont obtenus par :

- la monitorisation permanente de la fréquence cardiaque avec alarmes haute et basse règlables et un tracé oscillographique de l'aspect du complexe QRS.

- un contrôle horaire de la fréquence respiratoire.

- une surveillance thermique adaptée à chaque cas

- des données biologiques comprenant à l'entrée toujours

  . prélèvements bactériologiques des orifices naturels nez, cavum, anus, oreille, aisselle et ombilic, liquide gastrique ; prélèvement trachéal éventuellement si l'enfant est intubé et prélèvement de 6 ml de sang destiné à :
  - hémoculture
  - numération formule sanguine et compte des thrombocytes
  - ionogramme complet
  - dosage des immunoglobulines M et G
  - "gaz du sang" et équilibre acido-basique
  - groupe sanguin et rhésus

- surveillance toutes les quatre à six heures des gaz du sang, ionogramme et numération formule sanguine une fois par jour.

.../...

Dans toute la mesure du possible les prélèvements sanguins sont obtenus de façon atraumatique après insertion d'un cathéter par l'artère ombicale (cathéter ombilical Argyl à repère radio opaque n° 3,5 ou 5). Après repérage sur le cliché, le cathéter est positionné à hauteur de la 3e vertèbre lombaire, l'ombilic est recouvert d'une poudre triarbiotique et placé sous pansement occlusif.

L'extrémité distale du cathéter est réunie par un robinet à 3 voies (VYGON - ECOUEN) à une seringue de purge contenant 10 ml se sérum physiologique à 9 °/₀₀, héparíné à 12,5 mg pour 125 ml et à la tubulure de perfusion connectée à une pompe à débit continu (perfuseur BRAUN). Le mélange des composants de la perfusion se fait dans un collecteur doté de filtre et de repères de volume (METRI-SET)
En l'absence de perfusion continue, le cathéter est purgé par 2 ml de la solution héparinée toutes les deux heures puis clampé. Lorsqu'il s'avère impossible de cathétériser une artère ombilicale et en raison de la nécessité impérieuse de contrôler le niveau de la pression artérielle en oxygène dans un premier temps, nous tentons de cathétériser les cavités gauches du coeur à partir de la veine ombilicale : si le ductus veineux peut être franchi le trajet du cathéter - en raison des dispositions anatomiques et de la souplesse relative du cathéter - le conduit dans l'oreillette gauche où se trouve un sang provenant à la fois des veines pulmonaires et un sang veineux provenant du shunt par le foramen ovale. La paO_2 à ce niveau correspond sensiblement au sang qui irrigue la crosse de l'aorte eet les carotides c'est-à-dire en amont du canal artériel : cette paO_2 est normalement supérieure à la paO_2 mesurée dans l'aorte descendante par la voie d'un cathéter ombilical (

Si cette voie est également impossible, nous laissons un cathéter veineux ombilical pour assurer la perfusion (jamais plus de 48 heures) mais pour surveiller les pao_2 nous plaçons une aiguille ou un cathéter dans l'artère radiale après dénudation (cathéter Argyl 3,5 - clamps vasculaires écarteur chirurgical) la voie d'abord nécessite une incision

.../...

de 1,5 cm après anesthésie locale à la Lignocaïne à 1 %. Comme nous le reverrons, il est absolument indispensable de pouvoir se fier sans aucun aléa aux contrôles de la paO_2, lors de l'utilisation de pression monopositive : seul un cathétérisme permet le prélèvement de sang artériel de façon répétée et atraumatique ; un prélèvement lors du cri est ininterprétable car la paO_2 s'effondre rapidement et l'on prend le risque de laisser évoluer une hyperoxie donc la menace d'une fibroplasie rétrolentale. Enfin, il est impossible de pouvoir juger d'une oxygénation satisfaisante sur la coloration des téguments de l'enfant : il est fréquent de voir persister une cyanose sous unguéales alors que la paO_2 atteint le seuil critique de l'hyperoxie que nous considérons être voisine de 100 mmHg au niveau de l'aorte abdominale (en raison de la paO_2 plus élevée dans les artères céphaliques situées en amont du canal artériel, le maximum tolérable est de 120 mmHg).

La maintenance d'une intubation consiste à surveiller la bonne position de la sonde trachéale et sa parfaite fixation au niveau de l'orifice narinaire. Une radiographie au minimum quotidienne permet de vérifier la position de l'extrémité intratrachéale. Les aspirations trachéobronchiques sont effectuées chez les enfants atteints de M.M.H. seulement toutes les deux à trois heures après instillation de deux gouttes d'Alévaire ce n'est que vers H 36 - H 48 que ces aspirations deviennent plus fréquentes car c'est le moment où l'enfant a des sécrétions plus abondantes risquant de former des "bouchons bronchiques".

Chez ces malades en hypoxie, l'aspiration est réalisée au mieux par deux personnes de façon à limiter au maximum la durée du geste; en effet, l'hypoxie s'aggrave à ce moment et le retour au chiffre antérieur de paO_2 peut demander plusieurs dizaines de minutes (HUAULT VERT)
Le cathéter d'aspiration doit être souple, mousse et atraumatique (VYGON)

.../...

L'évacuation des épanchements gazeux intrathoraciques lorsqu'elle est indiquée est parfois réalisée par ponction avec une aiguille fine à biseau court reliée par une tubulure à un robinet à 3 voies et à une seringue : ce geste ne peut être envisagé lors d'un pneumothorax en pression monopositive qui requiert dans tous les cas où la P.P.C. est maintenue un drainage continu au bocal et au besoin aspiratif (depression de 10 à 15 cm d'eau par dispositif de JEANNEREY)

Les drains thoraciques sont placés après anesthésie locale - sauf urgence extrême - sur la ligne axillaire moyenne dans les 5 ou 6e espaces intercostaux selon un trajet antérieur ascendant et interne (drains de Joly n° 14 ou 12, VYGON)

CHAPITRE VIII

LES BASES THEORIQUES

DE LA RESPIRATION EN PRESSION POSITIVE CONTINUE

Le principe même de la ventilation en pression positive continue (P.P.C.) est fort ancien ; il a été utilisé en pratique durant la deuxième guerre mondiale chez les aviateurs volant à haute altitude et étudié par BARACH (133) FENN (134) RAHN (136) SHELDON (137) VANLIEW (138).

Plus tard, en médecine, l'existence des respirateurs artificiels a mené à la méconnaissance des possibilités données par la respiration spontanée en pression continue : la correction des hypoxies par la respiration artificielle pouvait être obtenue par augmentation des concentrations d'oxygène dans le mélange inhalé, c'est essentiellement la prise de conscience de la toxicité de l'oxygène à haute concentration qui a conduit à recherche une possibilité d'oxygénation moins nocive pour le tissu bronchopulmonaire.

Si la ventilation assistée a permis un grand nombre de succès magnifiques, son extension même et l'amélioration de l'ensemble des moyens de réanimation a conduit en effet à buter sur une catégorie de malades chez lesquels la survie est assurée par moyens mécaniques au prix de séquelles respiratoires pouvant ensuite évoluer pour leur propre compte. Ce problème des hypoxémies graves nécessitant une FiO_2 supérieure à 60 % que l'on sait toxique est en quelque sorte un pari sur le temps, l'espoir est de guérir la maladie causale avant que l'oxygène lui-même puisse léser de façon irréversible les structures respiratoires.

D'autre part, la constatation faite en parallèle que le poumon de choc est un poumon humide à compliance basse avec inactivation soit primitive soit secondaire du surfactant a fait penser à assurer en quelque sorte une "contention pneumatique" à l'échelon alvéolaire par création d'une légère surpression lors du temps expiratoire.

Toutes les conditions sont réunies au cours de la M.M.H. pour faire envisager l'utilisation de la P.P.C. ; puisque que l'on connaît le déficit en surfactant, que l'on a la notion de transsudation et d'oedème intersticiel et alvéolaire. L'existence même du geignement pouvait être un élément de réflexion : c'est la réponse décompensation organique à la diminution de la pression transpulmonaire qui, par le frein glottique, cherche à freiner la fuite expiratoire des gaz pulmonaires.

On peut ainsi penser que si l'on emploie une pression continue supérieure de quelques cm d'eau à la pression barométrique l'on augmentera la pression intrapulmonaire.

On prévoit de lutter de cette façon contre l'atélectasie alvéolaire, de s'opposer aux phénomènes de transsudation et de restaurer la capacité résiduelle fonctionnelle.

Le bénéfice attendu est de diminuer le travail respiratoire et d'augmenter la paO_2 avec pour intérêt majeur la réduction possible de la fraction inhalée en oxygène.

En principe toujours ce traitement au cours de la M.M.H. devrait avoir plus qu'un simple effet symptomatique ; il paraît pouvoir s'opposer à l'extension de la maladie dans sa phase initiale. Cette méthode a été employée pour la première fois par GREGORY (135) au cours de la M.M.H. : deux possibilités sont présentées :

- soit intubation endotrachéale, l'enfant reste en ventilation spontanée sur un système comportant l'arrivée des gaz frais au niveau du raccord de Cobb, la sortie se fait vers

.../...

un ballon élastique dont l'orifice d'évacuation est comprimé de façon dosée par une pince de Mohr ; la pression ainsi réalisée est lue sur manomètre anéroïde, la sécurité est assurée par un tube branché en dérivation et plongeant à 30 cm d'eau.

Il est possible d'assister manuellement la ventilation grâce à ce ballon qui est un respirateur manuel.

- soit chambre de mise en pression ; elle renferme la tête de l'enfant uniquement, la pression est réglée par un mécanisme analogue. La difficulté est d'assurer l'étanchéité au niveau de la région cervicale : il utilise un diaphragme iris système employé sur les respirateurs à pression négative ("poumons d'acier").

Une modification de ce dispositif a été proposée par Martin Bouyer utilisant une poche de polystyrène au lieu de la chambre rigide de Gregory, elle est connue sous le nom de "dispositif du sac".

UTILISATION DE LA P.P.C. à l'U.S.I.E.

Après différents essais ponctuels dans le courant du deuxième semestre 1971, la technique a été adoptée comme méthode thérapeutique de routine de la M.M.H. pour l'année 1972.

LES MOYENS DE MISE EN PRESSION

Le dispositif de Gregory a été réduit à sa plus simple expression : nous utilisons uniquement un bocal dont on peut contrôler le niveau d'eau, un tube de verre plonge dans le liquide sur une hauteur de 6 cm. Pour autant qu'un bulbage permanent existe on a la certitude d'une pression en amont, nous avons systématiquement surveillé cette surpression

par un manomètre à eau en U branché endérivation en amont du bocal du bullage : nous avons choisi une pression à + 6 cm d'eau qui pa raissait pouvoir contre balancer la diminution de pression transpulmonaire due au déficit en surfactant et prévenir les deux complications redoutées : l'hypoventilation par hyperinflation et l'emphysème intersticiel. Dans quelques cas nous avons augmenté cette pression jusqu'à 8 cm.

LA TRANSMISSION DE LA PRESSION

Trois types de technique sont employés :

- En ventilation spontanée :

1. Le sac est une poche de polystyrène enfermant la tête, adapté de façon lache sur la région cervicale par un pansement apais et souple serré modérément de façon àobtenir un bullage permanent du bocal de mise en pression pour un débit de l'ordre de 12-15 l/mn mais aussi de façon à ce qu'il soit possible de glisser un doigt sour le "col"du sac, la hantise étant de réaliser une striction trop serrée de la région cervicale.

De part et d'autre du sac existe un tuyau Entrée branché sur l'humidificateur du R.P.R. celui-ci étant relié à un mélangeur Air-O_2
Le tuyau Sortie est connecté au flacon de bullage et à son manomètre à eau de surveillance.

2. La P.P.C. sur tube

La technique est dérivée de celle que nous employons depuis deux ans au cours de l'autonomisation des enfants ayant eu une ventilation assistée.

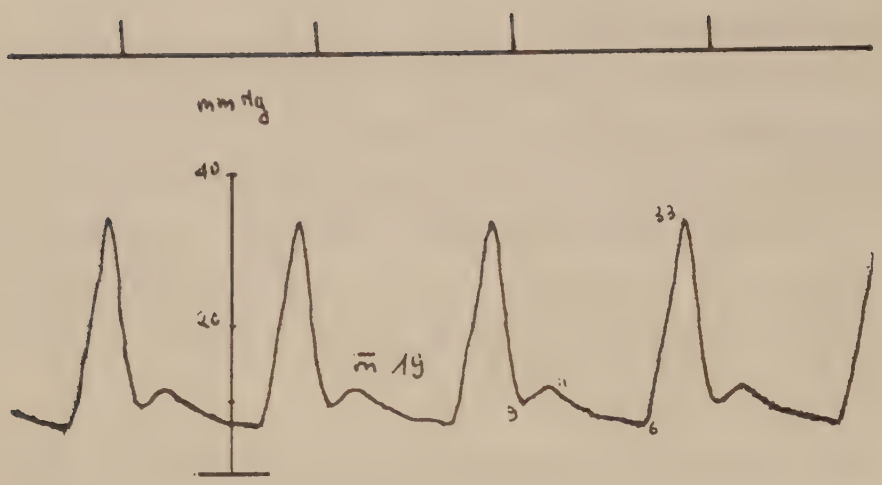
La sonde d'intubation est connectée au raccord de Cobb et aux tubulures du R.P.R.. L'Entrée vient de l'humidificateur relié à la valve à bascule du R.P.R. : le mélangeur est représenté

par les deux débit-litres Air-O_2 du R.P.R. ; le R.P.R. lui-même est prêt à fonctionner en cas de besoin dans ses règlages standards par simple bascule de cette valve.
La sortie se fait vers le bocal de bullage avec échappement vers l'atmosphère directement après ce bocal.

- En ventilation artificielle

Nous employons toujours le R.P.R. III B ; nous interposons sur le circuit expiratoire en lieu et place du piège à eau le bocal de bullage (hauteur d'eau 6 cm à 8 cm). Dans la majorité des cas, nous pouvons obtenir de cette façon une pression résiduelle expiratoire mais compte tenu des sondes d'intubation dépourvues de ballonnets qui sont de règle chez l'enfant (sondes Portex 2,5 ou 3), il existe une fuite glottique et nous avons constaté que malgré la colonne d'eau, le plateau expiratoire n'était pas stable et que l'on ne pouvait pas mesurer (Telc o Thomson, Tête de pression Telc o) le chiffre de pression positive résiduelle auquel on s'attendait. Pour supprimer cette pente négative du plateau expiratoire, il nèst pas possible d'augmenter le débit ventilé par le R.P.R. sous peine d'hyperventilation aussi dans les hypoxémies extrêmes où l'on cherche à tout prix à obtenir cette surpression de + 6 cm H_2O-qui est le seul point capital de la technique - nous avons recours à un montage mixte : un ajutage latéral en amont de l'humidificateur permet de balayer en permanence le circuit par un flux de 1 à 2l/mn. Le plateau expiratoire est dès lors stable, la ventilation assistée est assurée de façon intermittente par le R.P.R. réglé dans ses normes physiologiques avec en particulier un rapport i/i + E voisin de 0,30 - 0,33

L'intubation lorsqu'elle est réalisée fait toujours suite à une ventilation au masque en O_2 pur et la sonde d'intubation est connectée au respirateur en marche (Beaufils 133 b) de telle façon que dès que la sonde a franchi la narine, il existe un apport constant d'oxygène : de ce fait le laps de temps entraînant une hypoxie est réduit au minimum.



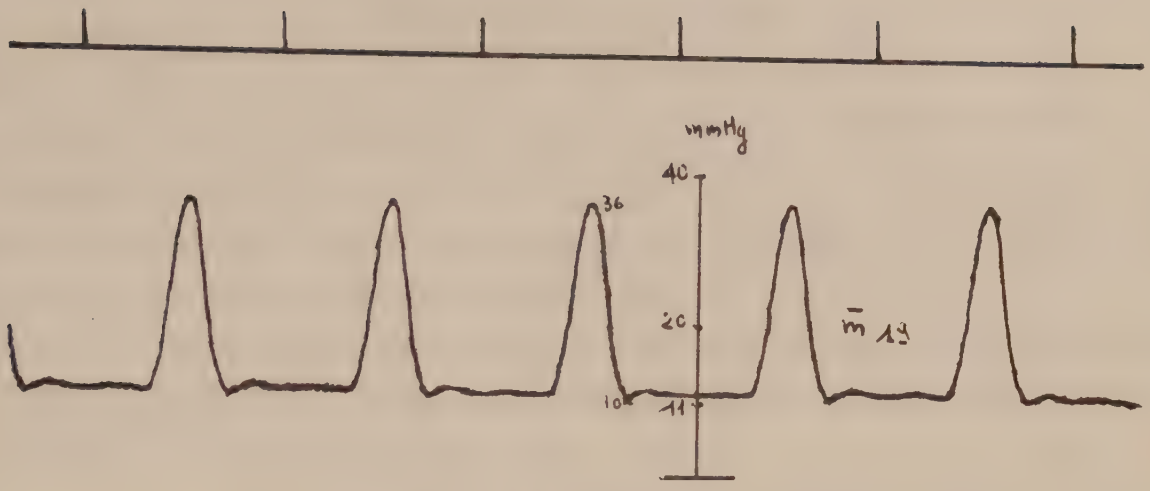
PPR simple 5 l/mn

Vi 3

h 7 cm. $\frac{i}{I+E} = 0,32$

Courbe de pression

en PPI + PPC avec le bocal seul
et PPR



PPR 4 ℓ/mn

PPC 4 ℓ/mn

Vi 3

h 7 cm

$\frac{\dot{I}}{\dot{I}+\dot{E}} = 0,33$

Courbe de pression

en PPi + PPC bocal + RPR + Ajutage latéral.

Les contrôles radiologiques

A tout moment un cliché peut être pratiqué presque instantanément en incubateur. Nous n'utilisons plus le tiroir à cassette de l'incubateur, mais plaçons le film immédiatement sous le dos de l'enfant à l'intérieur d'une pochette stérile. La qualité des radiographies a aussi été améliorée par l'usage d'un déclencheur agissant au moment où le thorax arrive en inspiration (appareil à impédance thoracique connecté à l'interrupteur de l'appareil Philipps, la prise du cliché est déclenchée par un signal électrique au maximum d'impédance, selon la méthode préconisée par Dubois (134 b)

Le protocole d'emploi du sac est le suivant :

Avant la mise en sac :

Test d'hyperoxie chez un enfant réchauffé sous Hood dont l'acidémie éventuelle a été corrigée par le bicarbonate semimolaire et qui n'est pas manipulé depuis au moins 20 minutes.

La mise en P.P.C. s'adresse à toutes les M.M.H. de moins de H 24.

L'installation de la P.P.C. doit être aussi précoce que possible , le but est d'améliorer les conditions d'hématose tout en limitant le recours aux fortes concentrations d'oxygène. La paO_2 optima est située entre 60 et 80 mmHg.

L'enfant est mis en P.P.C. dans les conditions standard de :

1) P.P.C. + 6 cmH_2O, FiO_2 100 %
2) contrôle des gaz du sang 30 $\pm$ 15 mn après la mise en P.P.C.
3) Diminution de la FiO_2 jusqu'à 60 %
4) noter l'heure d'arrivée à FiO_2 60 %
5) à partir de FiO_2 60 % diminution de la P.P.C. demi cm par demi cm jusqu'à + 4 cm.
6) diminution ensuite de la FiO_2 jusqu'à 40 %. A partir du stade + 4 cm - 40 % baisser les pressions cm par cm et au besoin baisser encore la FiO_2.

7) Après H 72, la P.P.C. ne doit plus être maintenue (en sac).

Eléments de surveillance :

. Gaz du sang 0,5 H, 1 H, 2 H, 3 H après la mise en pression puis sensiblement toutes les 4 H.
. Fréquence respiratoire chaque heure.
. Surveillance simultanée de la P.P.C. réelle par lecture au manomètre en U branché sur la sortie du sac en amont du bocal.
. Débit optimal 10 - 15 l /mn vérifier le bullage continu au bocal.
. Surveillance radiologique:
  - cliché 1 H,12 H, 24 H., 36 H. et48 H. après la mise en pression.
. Surveillance hématologique : hémoglobine et hématocrite chaque jour ; maintenir par transfusion de culot globulaire l'hématocrite au-dessus de 40 % l'hémoglobine au-dessus de 12 g pour 100 Ml.

Ablation du sac :

Lorsque après H 60 la paO_2 est dans la zone définie (60-80 mm Hg) - sous 40 % d'O_2 et P.P.C. + 1 cm, le sac doit être enlevé.

Limite d'emploi :

1) le sac non indiqué si avant H 12 le test d'hyperoxie en Hood produit une PaO_2 inférieure à 100 mm Hg (stades biologiques III et IV).

2) Suppression du sac en cas :

. d'apnée avec cyanose et bradycardie
. d'hypercapnie supérieure à 70 mm Hg

3) Suppression du sac si dans les conditions de PPC + 6 cm et FiO_2 100 %, la pa O_2 contrôlée à 1 heure d'intervalle ne dépasse par 80 mm Hg.

Conditions impératives,-sine qua non - pour la mise en P.P.C. :

- catheter artériel en place
- mise en place d'une sonde gastrique ouverte à l'extérieur du sac.

Indications de l'intubation

Elles viennent avant tout de l'apparente mauvaise indication du sac :

- Les nouveau-nés intubés à la naissance ou à l'occasion du transport restent intubés et sont ventilés durant le temps des premiers examens ;

- les nouveau-nés dont le stade de la maladie est coté III ou IV selon la pa O_2 du test d'hyperoxie initial ou selon le cliché initial ;

- les petits poids de naissance (moins de 1800 g) en grande détresse respiratoire clinique, dont la paCO_2 dépasse 60 mm Hg.

- les nouveau-nés ayant dès le premier cliché un emphysème intersticiel notable.

En règle, dès que l'impression clinique fait envisager l'existence possible sinon probable d'apnée par épuissement d'apnée par grande prématurité ou par pauvreté des moyens musculaires compte tenu des résultats immédiats des gaz du sang et de la radiographie,l'indication est celle d'une intubation naso trachéale.

LA VENTILATION ARTIFICIELLE EN P.P.C. (PPI + PPC)

Elle est systématiquement adjointe à l'intubation jusqu'au premier contrôle des gaz du sang effectué 30 minutes plus tard.

Le R.P.R. est réglé à 4 l/mn en O_2 pur ; fréquence 60-70 (amplitude 02,5) vitesse d'insufflation 2,5 ; le tube plonge dans le bocal de bullage de 6 cm.

.../...

Après le premièr contrôle biologique suivant lui-même le contrôle radiographique de la bonne position de la sonde trachéale :

- mise en P.P.C. sur tube c'est-à-dire en ventilation spontanée:

. Si la radio montre une bonne aération des parenchymes pulmonaires (dans l'absolu et par rapport au cliché d'entrée ;

. Si l'hyperoxie est obtenue dans ces conditions de ventilation. (Au besoin s'il existe une hypocapnie par hyper ventilation avec long temps d'apnée régler d'abord la correction de la pCO_2 par modification des paramètres ventilatoires avant l'autonomisation.

Ceci revient à mettre en ventilation spontanée sur tube les enfants dont le caractère de gravité tient plus au terrain qu'à la sévérité de la M.M.H. elle-même : on a cependant à tout moment s'il survient un incident (épanchement gazeux intrathoracique, fatigue, pause...) la possibilité de prendre en charge la respiration grâce au R.P.R. prêt à fonctionner dans le montage mis en place. Ce cas se présente aussi assez fréquemment pour les enfants de moins de 1800 g dont les moyens musculaires sont faibles et la cage thoracique très souple : la constatation d'un indice de Silverman élevé en PPC-T et surtout l'existence d'une perturbation de l'analyse des gaz du sang dans ces conditions ($pCO_2 > 50$ et $paO_2 < 60$ sous FiO_2 60 %) doit amener à abandonner la méthode et à utiliser la ventilation artificielle comme pour les malades suivants :

- poursuite du traitement par ventilation contrôlée au R.P.R. dans les cas où la M.M.H. (gaz du sang - radio) est sévère. Pour ces malades qui sont actuellement pour une bonne part guéris par la méthode alors que le pronostic était auparavant très péjoratif, la diminution de la FiO_2 n'est pas possible tout au début et l'autonomisation (PPC sur tube) ne sera entreprise par périodes progressivement allongées que lorsque les conditions minimales suivantes auront été atteintes :

+ 4 cm H_2O de PPC

60 % de FiO_2

CHAPITRE IX

PRESENTATION DES RESULTATS

Durant le cours de l'année 1972, 103 enfants ont été traités par P.P.C.; toutefois sur ce nombre 39 avaient une pathologie respiratoire autre que la M.M.H. et certains étaient des nourrissons et des enfants plus grands qui ont bénéficié dans certaines situations pathologiques de la mise en P.P.C.
(
Ainsi nous comptons seulement 64 M.M.H., ces dossiers étant retenus sur le caractère patent et indiscutable de la M.M.H. en exigeant en outre une mise en pression débutant avant la 48e heure de vie : ce chiffre est d'ailleurs extrême et rend peu probante l'étude des effets de la mise en pression compte tenu du nombre des variables à partir de cet âge dans la maladie. De toute façon, nous n'avons écarté par ce critère que 3 dossiers nous avions l'intention de ne pas retenir les enfants morts dans les 8 heures suivant l'arrivée à l'U.S.I.E. mais ce cas ne s'est pas présenté. Nous avons écarté les maladies respiratoires type D.R.I. que l'on observe au cours de l'iso-immunisation rhésus et chez l'enfant de mère diabétique car le tableau est légèrement différent, en général, par le contexte : gros enfants, exsanguino-transfusions répétées ...

Il figure (cas n° 22) un enfant de mère diabétique dans le tableau : diabète maternel fruste, aspect de l'enfant non cushingoïde, aucun problème de contrôle glycémique.

Nous avons retenu pour classer en différentes rubriques ces résultats, quatre possibilités :

1. Technique du sac efficace : évolution parfois compliquée mais conduisant à la guérison sans nécessité de recourir à une ventilation artificielle. (23 cas).
2. Echec de la technique de PPC par sac : l'échec peut être l'inefficacité de la PPC et de la ventilation spontanée -

.../...

à augmenter la ventilation alvéolaire : dans ces cas, il a fallu recourir à l'intubation et à la ventilation (PPI + PPC). (12 cas).

L'échec peut venir d'un accident : pneumothorax compressif entraînant une grande hypoxie ; les conditions vitales à ce moment ont fait juger que la ventilation artificielle était nécessaire (PPI + PPC). (3 cas).

L'échec vient enfin du décès : ceci 5 fois sur les 12 échecs ; il s'agit de 5 hémorragies cérébro-méningées (HCM) certains ont été ventilé avant que la dégradation neurologique flagrante et les signes connexes n'amènent à interrompre les manoeuvres de réanimation.

3. La ventilation artificielle par pression intermittente positive sur une pression positive continue (PPI + PPC).

Cette classe comporte 24 malades avec 3 résultats négatifs : un mort par septicémie à pseudomonas, une hémorragie cérébro-méningée certaine et une autre probable (autopsie récusée pour des raisons ethniques).

4. La ventilation spontanée après intubation et mise en PPC : PPC sur tube (PPC - T). Cette technique est celle-là même que Gregory a employé ; nous n'y avons eu recours que très peu : 5 cas. Dans ce chiffre trois échecs, 1 H.C.M. et 2 enfants qu'il a fallu ventiler artificiellement entre H 24 et H 48.

Nous avons renoncé à présenter les différentes observations mais dans la mesure où cette pathologie du prématuré est assez stéréotypée et quantifiable, nous avons cherché à caractériser la population traitée par PPC par un certain nombre de données intéressant :

- les conditions gestationnelles et obstétricales ;
- les modalités de la vie pendant les premières minutes en salle de travail : la coexistence d'une cotation d'Apgar basse et l'absence de réanimation en salle de travail est possible et regrettable mais rappelons que le recrutement de l'USIE touche Paris et sa banlieue jusqu'à 100 km en périphérie : quelques unes des maternités sont sous équipées en matériel et en personnel compétent.

- l'existence d'un "transport" triangulaire : ceci sous entend l'emploi d'au moins deux transferts en ambulance avec leurs aléas entre,par exemple,une maternité et un service de pédiatre ou un centre de prématurés puis l'unité de réanimation. Ces transports multiples sont réputés aggravants.

- la préservation de l'état vital au moment de l'arrivée à l'USIE jugée sur l'état respiratoire indice de Silvermann, fréquence respiratoire et les conditions circulatoires SDCV : signes de détresse cardio-vasculaires, l'existence ou non d'une anémie, d'une acidose gazeuse ou métabolique, d'une hypoglycémie, d'une anomalie de l'ionogramme.

-La gravité de la M.M.H. cotée par son stade radiologique et biologique, par la dose de bicarbonate nécessaire pendant les 24 premières heures pour tamponner l'acidose, par la diurèse, par l'évolution de la paO2.

Nous nous sommes refusé à utiliser à à plusieurs reprises le test d'hyperoxie en PPC pour ne pas risquer d'accident notamment ophtalmologique : un seul test d'hyperoxie est réalisée à l'installation de la PPC.

.../...

Pour cette raison, nous avons exprimé l'évolution des conditions de l'oxygénation d'après la différence alvéolo-artérielle en oxygène en utilisant une approximation qui paraît suffisante ici :

$$pA - O2 = pi\ O2 - pa\ CO2$$

$$DA - a\ O_2 = pAO2 - paO2$$

- L'évolution après l'installation de la PPC : éclairement du cliché du thorax, coté de 0 à + + (les deux + indiquent que le cliché est alors sensiblement une image thoracique normale). Le chiffre de la paO2 après 6 h. de PPC pour repérer les chiffres d'hyperoxie et le chiffre de la DA - aO2 à ce moment.

L'existence d'une hypocalcémie (75 mg °/₀₀) pendant le premier jour car ce problème s'est présenté à plusieurs reprises.

Les modifications de la FiO2 en partant du 100 % d'origine à la fin de J1, entre J1 et J2 puis J2 et J3.

- La durée de l'oxygénothérapie à 100 %, au-dessus du seuil toxique de 60 %, au-dessus de 40 % (au-dessous de cette limite s'il n'y a aucun problème surajouté métabolique, infectieux ou bronchopulmonaire, les enfant quittent l'USIE le plus souvent).

- La durée de la PPC et son importance (en cm H_2O) lors de la mise en pression puis au début du 2e et du 3e jours.

- La présence ou non d'une complication mécanique : pneumothorax, pneumomédiastin ou emphysème interstitiel soit localisé mais important, soit diffus.

- La surveillance des gaz du sang par un cathéter artériel aortique (KT AO) ou implanté par une autre voie (oreillette gauche : OG, artère radiale : AR).

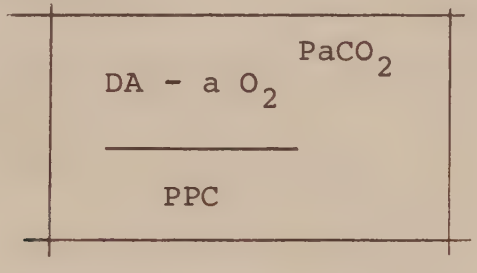
.../...

- L'importance de la transfusion de sang nécessaire pour compenser l'anémie apparue pendant la durée du séjour à l'USIE.

- L'existence d'une complication biologique grave : hypoglycémie, hypocalcémie, anémie arguë ou subaiguë.

Chaque cas est ainsi caractérisé par 55 données numériques le plus souvent.

De façon à préciser l'évolution sur le plan ventilatoire sous PPC, nous av ons également fait figurer un tableau répertoriant le chiffre de DA - aO_2, la pCO_2 et la PPC de la manière suivante :



Dans ce tableau, les heures de début et de fin de PPC sont exprimées par des flèches, le moment où une FiO2 $\leq$ 60 % est atteinte est marqué par un rond plein ● et la FiO2 à $\leq$ 40 % par un carré.□

Nous avons employé des classes de poids de naissance et d'âge au moment de l'admission:

- Classe 1 : poids de 1 000 à 1250
- " 2 : " 1250 à 1500
- " 3 : " 1500 à 1750
- " 4 : " 1750 à 2000
- " 5 : " 2000 à 2250
- " 6 : " 2250 à 2500
- " 7 : " 2500 à 3000
- " 8 : " 3000 ou plus

Classe d'âge à l'entrée :
- 1 : H 0 à H 2
- 2 : H 2 à H 6

.../...

- 3 : H 6 à H 12
- 4 : H 12 à H 24
- 5 : H 24 ou plus

Classes d'âge maternel :
- 1 : 19 ans ou moins
- 2 : 19 à 30 ans
- 3 : 30 à 35 ans
- 4 : 35 ans ou plus

Abréviations :

- accouchement non naturel :
  - C : césarienne
  - S : siège
  - 1er J ou 2e J : grossesse gémellaire premier ou 2e jumeau
- anomalie radiologique surajoutée à l'image de MM H
  - SDR : signes de résorption
  - Ei : emphysème interstitiel

- BD : base déficit à l'arrivée
  FR : fréquence respiratoire

A RESULTATS FAVORABLES DU SAC

SAC

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Sexe	2	1	2	2	1	1	2	2	1	2	1	2
Séjour	7	4	4	4	4	3	5	7	5	8	5	4
Stade B/P	2 2+	2 2	2 2	2 2	2 2	1 1	2 2	2 2	2 2	2 2	2 2	2 2
Groupe	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-
Age mater.	2	2	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Geste	1	2	-	5	1	1	3	3	3	7	3	2
Acc.non nat.	0	C	C	C	ST	C	S	0 le J	C	0	0	0
PN	5	5	6	5	4	5	4	4	4	7	6	4
Age foetal	34	34	34	36	36	32	34	34	35	38	35	34
Apgar	-	8	10	7	8	8	2	10	10	8	9	9
REA SDT	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0
Transport T	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	0	0
H entrée	4	3	5	3	2	1	2	1	2	4	3	2
SDR Silver	3	6	4	6	3	5	5	5	5	3	5	6
SDCV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anémie	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0
Anom radio	SDR	0	0	SDR	0	Ei SDR	Ei	SDR Ei	0	PND	SDR	Ei
PH	731	726	728	720	731	730	725	729	725	728	725	726
pCO2	49	35	42	67	52	38	47	54	63	23	48	48
pO2	55	94	72	44	110	250	130	130	81	141	158	100
D A-aO2	650	630	650	650	410	470	590	580	650	600	550	610
BD	2	-10	- 6	- 4	- 1	- 7	- 6	- 2	- 3	- 15	- 7	- 6
Glycérie	0	0	0	0	0	0,20	+ 4	0	+(3)	+(2)	0	0
FR	80	96	75	72	110	40	80	80	80	55	70	100
H PPC	48	5	47	10	9	4	6	3	7	44	8	9
Bicar J1	5	15	0	12,5	5	12,5	8	4	18	25	0	5
Na patho	0	0	0	0	0	0	125	0	0	0	0	0
K patho	0	+	0	+	0	-	0	0	0	0	0	0
Protides	0	0	0	11	0	10	10	0	0	0	0	0
CO2 tot	26	23	20	26	26	20	22	27	19	11	22	23
Diurèse	125	50	95	20	30	98	30	74	10	92	7	25
Accident	St3	0	0	0	0	0	0	0	0	PNO Dt	0	0
Ie radio X PPC	±	+	+	+	++	+ +	+ +	+ +	±	+	±	+ +
pO2 + 6 H PPC	138	102	52	109	70	96	140	74	97	55	127	123
D A-a O_2 6H PPC	530	230	550	270	80	150	410	350	290	450	280	310
pCO2	54	48	39	53	45	45	38	34	62	48	37	40
pO2 H 24 PPC	400	180	340	140	60	170	200	220	230	310	170	190
pCO2 h 24 PPC	49	44	52	39	54	52	41	59	58	45	32	46
pO2 h 48	100	110	134	70	115	118	65	70	64	55	75	120
PCO2 H 48	49	50	36	49	39	65	50	64	58	48	37	46
Ia J1	-	63	70	75	79	85	74	78	95	69	80	87
Gain FiO2 J1 PPC	32	60	32	40	56	60	40	45	54	35	64	60
Gain FiO2 J2 PPC	10	0	8	26	0	2	20	25	0	15	0	0
Gain FiO2 J3 PPC	-	0	30	10	3	8	0	2	8	5	6	10
Durée 100 %	50	7	14	2,5	0	0,5	2	1	1	28	J-1	5
Durée 60 %	J 5,5	18	43	20	4	3	10	2	9	50		11
Durée 40 %	J 6,5	60	84	84	10	3	25	40	70	108	22	64
Durée PPC	36	58	32	26	54	48	90	50	79	76	61	56
PO2 fin PPC	50	97	123	123	86	106	140	64	68	106	82	130
PPC J1, J2, J3	652	521	6 5	6 4	5 5 4	6 4 1	4 5 3	6 5 1	5 5 3	5 6 3	7 4 3	6 4 3
Fin PPC	83	72	80	36	63	51	96	60	86	120	69	64
Poids J5								1800		2500	2180	1625
Acc. méca.	ei ±	0	0	+	0	0	0	+	0	++D	+	+
TAO	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acc. métab.	0	0	0	0	0	Cly	0	0	(30)		(60)	

SAC

	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
exe	1	1	2	2	1	1	1	1	2	1	1
jour	5	5	3	6	6	7	5	5	3	3	4
ade B/R	3 2	2 2	2 2	1 2	2 2	3 2	2 2	3 2	2	2 2	2 2
roupe	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-
e mater.	2	2	3	2	2	2	2	3	2	3	4
este	3	1	9	2	2	2	1	6	2	3	1
c.non nat.	1 J	0	0	0	0	C	0	C	0	S C	0
	5	6	2	3	3	4	5	4	5	7	5
e foetal	34	33	28	32	32	33	3 4	32	33	36	34
gar	7	10	6	9	-	-	6	4	8	10	9
A SDT	+	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
ansport T	0	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+
entrée	3	3	1	2	2	4	2	2	4	2	3
R Silver.	7	5	4	6	5	3	5	4	6	4	5
VC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
émie	0	0	+	+	+	0	+	0	0	0	0
om Radio	0	Ei	Ei	EiSDR	EiSDR	EiSDR	Ei	Ei	0	SDR	Ei
	735	736	720	730	721	735	736	718	745	714	720
O2	39	30	54	44	29	32	31	52	30	58	70
2	101	136	94	230	230	70	235	50	180	210	175
A - aO2	620	600	610	590	500	660	480	660	550	490	510
	- 4	- 7	- 8	- 5	- 15	- 7	- 7	- 10	- 2	- 6	- 3
ycémie	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0
	80	70	90	60	70	110	90	90	100	80	80
PPC	12	28	3	4	6	18	10	10	26	5	7
car J1	13	10	2,5	0	5	12,5	7,5	5	10	10	5
patho	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0
patho	0	+	0	-	-	0	0	0	0	0	+
otides	0	0	0	11	0	0	11	0	0	0	0
2 Tot	24	18	22	23	12	19	20	21	22	24	27
urèse	64	10	54	50	5	70	15	45	40	40	57
cident	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Radio X PPC	+ +	+	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+ +
2 + 6 H PPC	85	77	70	68	70	51	94	73	120	88	110
A - AO2 6H PPC	320	320	260	180	340	550	240	340	340	100	70
O2	58	47	36	36	41	53	51	40	33	43	52
2 H 24 PPC	340	330	250	200	340	490	200	270	130	120	40
O2 H 24 PPC	62	46	35	36	39	43	39	46	41	39	50
2 H 48	81	66	58	99	65	49	58	87	63	96	73
O2 H 48	52	46	38	39	48	54	49	39	41	40	45
J 1	77	74	91	88	80	84	80	68	69	75	67
in FiO2 J1 PPC	40	16	50	60	40	30	60	50	70	70	80
in FiO2 J2PPC	0	20	20	0	27	6	0	10	7	0	0
in FiO2 J3PPCu	5	-	0	0	0	10	6	6	0	9	0
rée 100 %	5	3	1	1	1	3	1	5	1	1	1
rée 60 %	7	31	1	1	5	28	6	6	10		
rée 40 %	96	66	24	2	74	144	16	46	44	6	2
rée PPC	72	56	53	59	76	82	59	62	35	26	43
2 fin PPC	67	97	72	72	98	82	83	63	109	56	73
C J1 J2 J3	666	754	542	622	455	442	654	743	43-	530	431
fin PPC	85	84	55	64	82	100	68	72	61	30	50
ids J5		2275	1225	1400			2240	2000	2100		1900
c. méca.	0	0	0	0	+ +	0	0	0	0	+	0
AO	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
c. métab.	0	0	(25)	0(25)	0	0	0(100	0	Ca	0	Ca

PNOD PNOD

Ce groupe comporte :

1) 23 cas dont :
   . 13 garçons
   . 10 filles

2) La durée du séjour va de 3 à 8 jours
   . Moyenne : 4,8 jours

3) 18 fois la cotation de la gravité par la radiographie (R) et les chiffres de la paO_2 (cotation B : biologique) sont en accord ce qui correspond à :
   . 17 stades II
   . 1 stade I

   Il s'y ajoute :
   . 3 stades III biologiques
   . 1 stade I biologique
   . 1 stade non cotable (PPC d'emblée)

   Le fait marquant est que 22 fois sur 23 il s'agit d'un stade II radiologique c'est-à-dire d'une forme de gravité moyenne.

4) 8 fois sur 23, le nouveau-né est phénotypiquement iso-groupe dans les systèmes ABO et Rhésus à sa mère.

5) 18 fois la mère est âgée de 19 ans à 30 ans
   3 " " " 30 à 35 ans
   1 " " " 35 ans ou plus
   1 " l'âge n'est pas connu

6) 6 fois il s'agit d'une primiparité
   6 " " " seconde grossesse
   6 " " " troisième grossesse
   4 " " " grande multipare

7) L'accouchement
   . est naturel 13 fois
   . se fait par césarienne 8 fois
   . se fait par présentation du siège 2 fois
   . 3 fois il s'agit d'une grossesse gémellaire

8) Le poids de naissance

révèle des prématurés qui en quasi-totalité pèsent plus de 1500 g, ceci tient aux modalités d'acceptation des malades par l'USIE : en principe nous n'acceptons pas les enfants de moins de 1500 g ; ceci sous entend les grands prématurés, les exceptions venant des petits poids par dysmaturité, gémellité ou grossesse triple. Il figure ainsi :

. 0 classe 1
. 1 classe 2
. 2 classes 3 (1500 à 1750 g)
. 7 classes 4
. 8 classes 5 (2000 à 2250 g)
. 3 classes 6
. 2 classes 7

Le poids moyen s'établit à 2070 g (extrêmes 1450 g - 2700 g).

9) L'âge foetal moyen établi sur les critères maturatifs et neurologique est de 33,7 semaines (extrêmes 28 à 38 semaines).

. 9 fois il s'agit d'un prématuré de 34 semaines
. 4 " " " 32 "
. 3 " " " 36 "
. 3 " " " 33 "
. 2 " " " 35 "
. 1 " " " 28 "
. 1 " " " 38 "

10) Dans trois cas l'Apgar n'a pas été coté
" un cas, il s'agit d'une mort apparente (siège) qui n'a pas été réanimé correctement en salle de travail
Dans quatre cas une réanimation a été entreprise à l'occasion d'une apnée secondaire.

11) 9 fois l'arrivée à l'USIE s'est faite après des transferts multiples.

.../...

12) L'âge à l'entrée est un élément important à considérer dans la mesure où nous avons voulu tenter de réaliser la PPC le plus tôt possible.

. 3 enfants ont moins de 2 h. (classe 1)
. 9 " " de 2 à 6 h.
. 6 " " de 6 à 12 h.
Soit 18 enfants âgés de moins de H 12
. 4 enfants ont de 12 à 24 h.
. 1 seul a plus de H 24

Age moyen à l'entrée : 8,6 heures
(extrêmes : 1 à 36 heures).

13) Le score de Silvermann est en moyenne à 5.

14) Il n'y a jamais eu de détresse cardiocirculatoire majeure à l'entrée nécessitant un "déchoquage".

15) Par contre, 5 fois il existait une anémie à l'entrée.

16) La radiographie initiale montre un signe pathologique supplémentaire 17 fois :
avec 9 fois des images de résorption (scissure visible, lignes de Kerley, lignes opaques radiées sous hilaires...
4 de ces enfants sont nés par césarienne.

12 fois un emphysème interstitiel débutant, visible le plus souvent dans les lobes supérieurs surtout à gauche, ensuite à droite, parfois dans le tiers moyen du champ droit ; 5 de ces enfants ont de surcroîtdes signes de résorption.

1 fois un pneumothorax gauche (âge H 18).

17) Dans l'ensemble la "mise en condition" avant et pendant le transport est satisfaisante. Le pH à l'entrée est 21 fois sur 23 supérieur à 7,20, 4 enfants ont cependant une base déficit excessif égal ou supérieur à 10 mEq.

18) 3 fois la pCO_2 dépasse 60 mmHg au cours du test d'hyperoxie sous Hood, dans les conditions actuelles ils seraient récusés par le sac.

19) La paO2 est donnée à titre indicatif ; 16 fois sur 22 (1 cas en PPC d'emblée) elle est proche ou supérieure à 100 mmHg.

20) La DA - a O2 témoigne du shunt important
. extrêmes : 410 - 660 mmHg
. moyenne : 580 mmHg

22) Un enfant est hypoglycémique à l'entrée
3 sont hyperglycémiques (sous perfusion) à 2,3 et 4 g/l.

23) La fréquence respiratoire est supérieure à 60 sauf 2 cas et 4 fois elle dépasse 100 par mm.

24) L'heure de mise en pression correspond à H 14 (H 3 à H 48) si l'on exclut les temps les plus tardifs après H 24, il reste 18 cas dont la mise en pression s'est faite entre H 3 et H 18 (moyenne : H 9)

25) La dose de bicarbonate de sodium est exprimée en mEq et inclut le bicarbonate injecté avant l'arrivée à l'USIE. En général, en dehors de complication, il paraît que l'on n'observe plus d'acidose métabolique dès que les enfants sont correctement oxygénés grâce à la PPC (et probablement grâce aussi à la diminution du travail respiratoire).
Il est certain que la dose moyenne de 8 mEq pour les premières 24 heures soit 16 ml de bicarbonate 0,5 m ou 4 mEq/kg/24 h est notablement inférieure aux quantités utilisées auparavant.

26 - 27 - 28 - 29)
Les résultats de l'ionogramme ont révélé deux fois une hyponatrémie ; une fois au moins il s'agit à l'évidence d'une hémodilution par perfusion abondante de sérum glucosé à 10 % sans électrolyte.
L'hyperkaliémie (> 5 mEq/l) classique est retrouvée à 4 fois ne dépassant d'ailleurs pas 6 mEq/l, à l'opposé

.../...

on note 3 fois une kaliémie inférieure à 3 mEq/l.
5 fois l'on retrouve une hypoprotidémie à moins de 11 mEq/l ; 2 fois elle est inférieure à 10 mEq.
2 fois le CO2 total est très pathologique à moins de 15 mEq/l, la compensation de l'acidose a pu se faire par hyperventilation (pCO2 à 29 et 23 mmHg);ceci rend compte d'une ventilation alvéolaire encore très satisfaisante à ce stade évolutif de la MMH.

30) L'oligurie est également une notion classique : elle est notée 5 fois ici sur 23 cas (diurèse inférieure à 1 ml/h sur les 24 premières heures du séjour).

31) La ligne "Accident" peu fournie dans cette série de succès du sac rappelle les éléments qui auraient pu interférer dans le traitement:apnée, arrêt cardiaque, pneumothorax, hypercapnie, saignement intracrânien...
Le cas n° 1 a subi une aggravation avec radiologiquement un aspect de stade III avant la mise en PPC.
Le cas n° 10 avait un pneumothorax antécédent à la mise à la mise en PPC.

32) La première radiographie après mise en pression montre 20 FOIS une amélioration notable (1 +) voire considérable (2 +) de l'aération du parenchyme pulmonaire, 3 fois, cas n° 1, 9 et 11, la première radio n'est que très partiellement éclairée par rapport au cliché à l'arrivée.

33, 34, 35) 6 heures après le début de la PPC, soit environ au 3-4e contrôle des gaz du sang et donc les ajustements de la FiO2, 8 enfants sont encore dans des conditions d'hyperoxie dangereuses (supérieures à 100 mmHg) ; aucun n'est hypoxique (paO2 en contrôle aortique supérieure à 50 mmHg). La DA-aO2 à ce moment subit une dispersion importante 70 à 550 mmHg mais en aucun cas le shunt ne s'est accru et la moyenne est de 295 mmHg (moyenne 6 h plus tôt sous Hood : 580 mmHg).
Les paCO2, sauf le cas n° 9, sont alors inférieures à 60 mmHg.

.../...

36, 37) Après 24 heures de respiration spontanée en PPC, la DA-aO2 n'est plus que de 230 mmHg (dispersion 40-490 mmHg) soit un gain de FiO2 de 50 % en moyenne après 24 h de PPC.

38,39) A H 48, les résultats des gaz du sang sont satisfaisants quant à la paCO2 et à la paO2 sous une FiO2 réduite mais il faut noter cependant que 5 enfants ont une pO2 qui atteint ou dépasse 110 mmHg.

40) Une hypocalcémie a été rencontrée dans 8 cas, soit sensiblement un malade sur trois (calcémie < 75 mg °/₀₀)

41, 42, 43) Le gain en FiO2 à partir de 100 % initial est en 24 heures de 50 % nous l'avons vu ; le 2e jour, la diminution en FiO2 est de l'ordre de 8 % de telle sorte que la FiO2 à H 48 est en moyenne vers 40-45 %, le 3e jour la baisse de la FiO2 est de 5 %.

44, 45, 46) C'est aussi ce qui ressort des temps d'exposition à l'oxygène à haute concentration :
La durée d'oxygénation à 100 % y compris le séjour en Hood préalable à la mise en pression et le délai de décision puis de réalisation lorsqu'une hésitation diagnostique a pu exister est de 5,8 heures.
Le seuil toxique FiO2 $\leq$ 60 % est atteint en moyenne vers 13 heures mais la dispersion est extrêmement importante 1 heure à 132 heures (dans ce dernier cas il s'agit d'une MMH de stade II aggravé en stade III). Il faut constater que ces chiffres sont faussés par la durée de l'oxygénation précédant la mise en PPC ; pour les enfants admis tôt : classes d'âge à l'entrée 1, 2 et 3 soit avant H 12 et dont la mise en PPC a eu lieu avant H 12, la durée d'une FiO2 supérieure à 60 % n'est que de 6 heures environ ; ceci nous a paru d'emblée être un élément fondamental dans le bien fondé de la méthode.
L'oxygénothérapie "intensive" (à plus de 40 % de FiO2) dure 54 heures (2 à 156 heures)

47) La durée de la PPC permet de reprendre en la couplant à l'heure de fin de PPC les données concernant l'âge à

l'entrée, les durées d'oxygénation aux différents stades ainsi que la durée moyenne de PPC est de 56 heures (26 - 90) avec un début de la mise en pression vers H 14 (3 - 48 h) et de H 66 (30-120 heures) pour l'arrêt de cette PPC.

48) La paO2 en fin de PPC montre encore 4 fois dans les conditions de FiO2 réduite et de pressions minimes (1 ou 2 cm H20) une hyperoxie à plus de 120 mmHg;c'est dire la nécessité de continuer à surveiller ces gaz du sang toutes les 4 à 6 heures, tant que dure la PPC et surtout l'importance de l'expérience pour juger du degré de la "désescalade" en FiO2 et en PPC lorsque la méthode procure un bon résultat sur le plan des gaz du sang.

49) Les chiffres indiqués pour la pression positive continue réalisée à son installation, après 24 heures et après 48 heures sont malgré le protocole assez variables puisqu'ils oscillent entre + 4 cmH2O et + 7 cm.
Le chiffre moyen endébut de PPC est de 5,3 cm
après 24 h est de 4,8 cm H2O
et de 2,7 cm au 3e jour pour un échantillon de 19 malades sur 23.

52) Les accidents mécaniques que l'on note dans cette série de succès du sac sont sur le mode mineur puisqu'ils n'ont pas conduit à autre chose que le drainage pleural dans 3 cas sur 23 soit 13 % avec toutefois dans 4 cas supplémentaires un léger décollement du poumon visible à l'apex en fin de PPC, ce signe a pu être reconnu sur le moment sans conduire à modifier le traitement ou n'a été précisé qu'à postériori. Dans un autre cas, un emphysème interstitiel n'existant pas au départ, est apparu en cours de PPC mais n'a pas donné lieu à plus de complications (cas n°1), ailleurs l'emphysème interstitiel noté avant toute mise en pression n'a pas subi d'évolution aggravative : il reste visible en général pendant la PPC et disparaît après guérison de la maladie lorsque l'on supprime le gradient de pression.

.../...

53) Tous ces enfants ont pu être surveillés quant aux gaz du sang grâce à un cathéter aortique (par voie ombilicale).

54) Les complications métaboliques en dehors de l'hypocalcémie ont été le fait d'une hypoglycémie lors de l'entrée 1 fois.

55) 5 de ces nouveau-nés ont été transfusés soit en culot globulaire soit en sang total (les chiffres correspondent ou sont rapportés à du sang total) pour 3 d'entre eux, il existait dès l'entrée une anémie (hémoglobine inférieure à 14 g °/₀₀).

.../...

Les tableaux(II) de gaz du sang donnent les résultats suivants :

Avant toute PPC :

. Avant H6 pour 8 malades : DA - aO2 535
. à H6 " 10 " : DA - aO2 568
. à H12 " 3 " : DA - AO2 516

Après mise en pression :

. à H 6 : 8 malades DA - aO2 : 250
. à H12 : 15 " DA - aO2 : 280
. à H18 : 18 " DA - aO2 : 245
. à H24 : 18 " DA - aO2 : 220
. à H36 : 20 " DA - aO2 : 205
. à H48 : 21 " DA - aO2 : 235

Mais 3 cas mis en pression entre H 44 et H 48, pour les 20 malades figurant à H 36, il reste 18 malades en PPC et la DA - aO2 est de 180.

. à H60,: 18 malades DA - aO2: 245

Mais pour les 15 malades "saqués" tôt et toujours en PPC à ce moment, la DA - aO2 est de 200.

. à H72 : 11 Malades DA - aO2 : 245

Pour les 8 malades encore en PPC et "saqués" avant H12 : DA - aO2 : 205

. à H84 : 5 malades sont encore en PPC
DA - aO2 : 230

.../...

DAL	H 6	H 12	H 18	H 24	H 36	H 48	H 60	H 72	H 84	H 96
1 JUL	2250 ●J5 □J61/2 35	–	–	–	49 650 56 660	← 49 610/6,5	53 470/6,5	49→ 400/3	↕H83 56 640	60 390
2 BOUT	2250 ●H15 □H60 34	35 630	44 570	<H14 440 36/5 ●230/4 48	□ 40 140/3	44 180/2	50 270/2	46 190/2	46 200/1	↕H72 50 100 –
3 ORE	2350 ●H74 □H89 34	–	–	–	–	42	<H47 650 45 36 590/6	52 470/6	52> 340/5	↕H79 300 41 140
4 EYR	2000 ●H12 [redacted] 36 □H30 [redacted]	67 650	<H10 60 480/6 ● 280/6 62	53 270/6	56 270/4	39> 140/1,5	↕H36 50 140	52 100	42 210	42 210 54 160
5 BOUC (2J)	1900 ●H9 □H10 36	52 410	<H9 190/5 58 □100/5 43	45 80/5	48 90/5	54 60/5	40 30/5	37> 30/2	H 63 34 290	– –
6 PER	2200 ●H4 □H6 38 H2 470 32	<H4 ●230/6 56 □120/5 45	45 150/5	52 170/5	52 170/4	48 160/4	65> 110/1	H 51 45 120	–	– –
7 PLAN	1900 ●H15 □H26 44 590 H4	<H6 49 470/4	38 400/5	● 41 320/4	48 260/3,5	□ 40 200/3,5	50 180/5	49 180/5	40 170/4	40 140/2 H 97> 110/1 39
8 JAC (IJ)	1900 ●H4 □H31 54 580 H2 34	<H3 70 410/6 230/3	40 350	58 270/5	61 250/4	□ 52 160/3	64 100/1	58> 100/1	H61 62 110	68 80 –
9 AMI	1850 ●H13 □H70 35	44	<H7 430/5 50 360/5 65	● 60 230/5	59 210/5	62 220/5	58 230/3,5	68 220/3,5	57> 160/2	H82 56 200 35 80
10 HAR	2690 ●H69 □H104 ↕H120	–	–	580 40	670 46	600 45	<H44 62 640/5 450/6	47 440/6	● 48 310/6	46 250/4 H 120> 210/3 49
11 SEV	2300 ●H9 □H21 35	48 550	<H8 490/5 45 ● 280/7 37	40 270/6	42 150/4	32 170/4	37 160/4	38> 140/2,5	H 68 39 130	34 140 –
12 SOL	1800 ●H13 □H20 34	48 610	<H9 500/6 45 360/6 52	● 44 260/4	□ 46 190/4	40 200/4,5	46 140/4	45> 170/3	H65 31 110	25 130 –
13 BAU ♂	2100 ●H16 □H95 34	39 620	<H12 49 610/6	● 58 320/6	48 340/6	62 340/6	52 330/6	50 350/6	54 270/4	52> 300/2 H85 46 150

	< H6	H 6	H 12	H 18	H 24	H 36	H 48	H 60	H 72	H 84	H 96
14 MAL	2300 ● H32 □ H64 32	30 600	35 320	28 370	45 450	< H28 44 450/7,5 ● 320/6 47	46 330/5	37 330/5	38 180/4	48 > H84 150/2	46 200
15 DEL	1450 ● H3 54 □ H31 610 28 H2	< H3 57 ● 330/5 260/5 44	36 260/4,5	35 270/4	35 250/4	38 170/3	38 130/2	> H55 170 41	210 35	-	-
16 BAT	1570 ● H4 □ H7 44 32 H4 590	< H4 34 ● 170/6 170/6 38	36 190/2	43 180/2	36 200/2	50 180/2	39 160/2	48 > H68 180/2	45 270	46 130	41 160
17 HAN	1680 ● H8 □ H74 29 32 H3 500	< H6 45 380/4	● 41 340/4	42 340/3,5	39 290/4	48 200/5	48 220/5	PNO 50 320/2,5	49 > H77 220/2,5	58 180	44 170
18 CHRI	1900 ● H78 □ J5,5 33	-	32 660	H18 47 500/4	53 550/4	43 490/4	54 390/3	52 390/3	37 390/3,5	● 52 300/4	48 > H10C 300/3
19 COU	2270 ● H10 □ H20 36 35 H4 480	42 440	< H10 40 530/6 ● 280/6	51 240/6	40 190/5	39 200/5	49 190/4	44 180/2,5	43 > H72 140/1	39 190	43 130
20 BOUS	2000 ● H12 □ H46 32	52 660	< H10 47 390/7,5 ● 340/6	40 340/4	36 280/4	46 270/4	39 170/4	37 > H70 170/2	36 200	46 150	46 130
21 LEC	2200 ● H36 □ H44 32	-	-	-	H26 30 550/4	● 33 330/4	41 130/3	34 > 90/1	36 110	100	
22 BER	2700 ● H5 □ H6 58 35 470	< H5 54 ● 230/5 120/5 47	42 160/4	36 110/4	PNO 39 120/3	< H30 47 140	40 190	37 100	-	-	-
23 GAR	2100 ● H8 □ H9 34	510-70 H7 240/4 56	● 52 70/4	52 50/3	48 60/3	43 50/2	45 > 50/1	140	41 110		

Le profil évolutif "moyen" est représenté sur le tableau III qui représente l'évolution de la DA - aO_2 des malades traités par PPC en sac (avec succès) en comparaison de l'évolution des malades sous Hood (1970).

On constate bien sûr la transformation de l'importance du shunt qui représente un acquis très intéressant de la technique réalisant un gradient de pression : les points sur lesquels nous voudrions insister sont au nombre de sept.

- Il est manifeste que l'on obtient le maximum de résultats si la PPC est installée précocement. Les cas de cette série sont assez homogènes, en ventilation spontanée, et le montrent bien ; ces formes de MMH de stade II peuvent être rapidement exposées à des FiO_2 inférieures à 60 %, pour 2 malades il a été possible d'utiliser une FiO_2 de 24 % au prix d'une PPC de 4,5 cmH_2O. Il n'y a aucune complication broncho-pulmonaire, le temps de séjour dans l'unité de réanimation est très réduit.

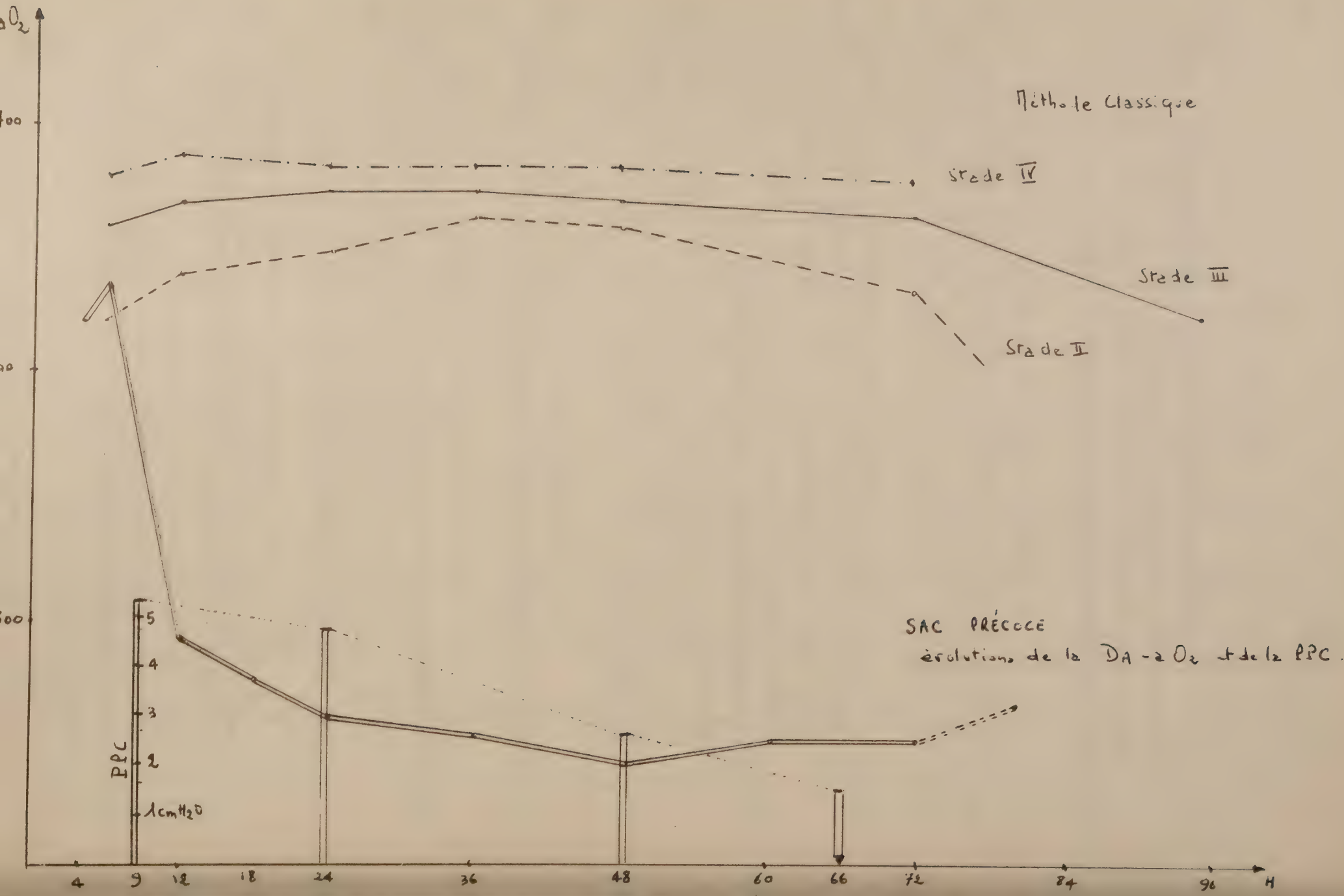
Traités classiquement, il nous semble que plusieurs de ces malades auraient dû être ventilés artificiellement.

- Nous avons été impressionné par la fréquence de l'emphysème interstitiel (près de 50 %) au cours des premières heures de la vie (petits bouquets d'hyperclartés dans les sommets) la mise en PPC ne paraît pas contre indiquée si l'on en juge par l'évolution simple en sac.

- Il est indispensable de ramener à chaque ajustement des conditions d'oxygénation la paO_2 bien au-dessous de 100 mmHg vers 50-60 mmHg car le problème qui se pose actuellement est de lutter contre l'hyperoxie : certaines désescalades sont trop lentes et exposent à des incidents lorsque pendant 18 ou 24 heures les paO_2 oscillent à chaque fois entre 100 et 130 mmHg.

Approximativement, nous considérons que le fait de

TABLEAU III


Méthode Classique
Stade IV
Stade III
Stade II
SAC PRÉCOCE
évolutions de la DA - à O_2 et de la PPC.
PPC
5
4
3
2
1 cm H_2O
4
9
12
18
24
36
48
60
66
72
84
96
H

toutes choses étant égales par ailleurs.

Si la paO2 au test d'hyperoxie en sac dépasse 200 mm, il faut donc non seulement réduire la FiO2 à 0,6 mais d'emblée aussi diminuer la PPC en passant de 6 à 5 cm. Il nous paraît logique de ne pas réduire avant H 60 la PPC au-dessous de 4 ou 3 cmH20 et donc de modifier les FiO2 au-besoin jusqu'à 0,21 pour maintenir les paO2 dans la zone physiologique de 50-70 mmHg.

- La "guérison" de la MMH par ce traitement substitutif qu'est la PPC se trouve décalée dans le temps : on a coutume de surveiller particulièrement les paO2 vers le 3-4e jour chez les enfants en traitement conventionnel lors "du virage". En PPC, en palliant à la diminution de la pression transpulmonaire, le "virage" se fait d'emblée : pour une part dans l'heure qui suit la mise en pression peut-être en augmentant la CRF en agissant sur des canaux alvéolaires et des alvéoles peu lésées et en obtenant une amélioration de la résorption - ou en s'opposant à la transsudation de liquide d'"oedème", pour une autre part en obtenant au hasard en fonction des conditions ventilatoires du malade la réouverture de secteurs alvéolaires préalablement exclus et qui une fois mis en pression restent ouverts et participeraient aux échanges gazeux.

- Avec les pressions positives, somme toute très modérées que nous avons employées, 5 à 7 cm, nous n'avons jamais eu à faire face à un problème qui puisse évoquer un syndrome de bas débit cardiaque (que l'on aurait attribué à l'excès de pression positive intra-thoracique).

Nous n'avons aucun élément permettant de savoir si le débit cardiaque est modifié durant la PPC.

- Le retentissement sur la circulation portale a été suspecté par certains chez le chien ; la bilirubinémie subirait une élévation - modeste mais significative - ; nous n'avons pas surveillé ce point étroitement.

/

Les dosages de bilirubine n'ont été pratiqués que devant l'existence d'un ictère : aucun de ces malades n'a eu besoin d'une exsanguino-transfusion.

- La fréquence de l'hypocalcémie mérite de retenir l'attention si l'on songe que devenant symptomatique, elle peut entraîner une apnée;dans le sac, elle expose à des accidents redoutables et nécessite une intervention rapide et efficace : ablation du sac, ventilation au masque, injection de calcium...

L'excellente impression d'ensemble sur la technique du sac et sa valeur thérapeutique comme le montre cette série de malades a duré plusieurs mois puis à bref intervalle nous avons enregistré un nombre élevé d'accidents au premier plan desquels se situent les hémorragies cérébro-méningées.

B - LES ECHECS DU SAC

	1	2	3+	4	5	6	7	8+	9+	10+	11+	12
Sexe	2	1	1	1	2	2	2	2	2	1	1	2
Séjour	4	7	3	17	7	7	9	12	2	4	2	9
Stade B/R	2 2	2 2	1 2	2 2	3 3	3 2	2 2	2 2	1 2	3 2	2 2	2 2
Groupe	+	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-
Age mater.	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	3	2
Geste	2	2	1	2	1	2	3	3	2	1	-	2
Acc.non nat.	0	0 J2	0	0	S	C	0 J2	C	0 1J	0	0	0
PN	4	3	4	3	3	6	4	4	3	4	4	5
Age foetal	35	30	33	32	33	36	34	34	29	32	34	34
Apgar	8	3	9	9	4	4	8	8	8	6	8	10
REA SDT	0	0		+	0	+	0	+	0	+	0	0
Transport T	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	0
H entrée	3	3	4	1	3	2	2	5	3	3	4	3
SDR Silver.	5	8	7	6	6	3	6	-	5	6	7	5
SDVC	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
Anémie	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0
Anom Radio	SDR	0	Ei	Ei	SDREi	Ei	Ei	SDR	Ei	Ei	Ei	Ei
PH	730	725	725	731	729	729	730	733	732	707	734	727
pCO2	50	47	62	46	49	31	46	41	42	98	26	51
pO2	63	80	54	150	67	66	128	68	144	35	55	80
D A - aO2	650	630	660	410	540	660	600	650	580	620	680	630
BD	- 2	- 6	- 2	- 4	- 4	-11	- 4	- 4	- 4	- 7	- 10	- 4
Hypo Glycémie	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
FR	80	60	80	60	64	100	70	60	50	70	90	60
H PPC	18	7	20	4	9	7	10	27	14	9	23	12
Bicar J1	17,5	10	11	8	8	8	8	-	8	20	15	20
Na patho	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
K patho	0	0	+	0	0	-	-	0	0	+	+	0
Protides	0	10	11	10	11	0	0	0	11	10	0	0
CO2 Tot	24	22	28	24	25	16	23	25	23	30	15	25
Diurèse	36	20	82	90	15	20	46	50	16	-	-	10
Accident	Apnée		HCM	Apnée	pCO2	PNO	PNO	Anémie	PNO	pCO2	PNOD	2 PNO
le Radio X PPC	++ Va	+ +	+ +	+	Ei	Ei	Ei++	+	+	0	+ +	0
PO2 + 6 H PPC	220	63	123	65	71	46	48	77	150	44	83	72
D A - AO2 6H PPC	490	650	590	270	490	440	430	320	640	550	650	610
PCO2	51	52	50	40	55	43	46	49	48	39	25	51
pO2 H 24 PPC	72	62	67	107	65	56	67	99	55	68	-	46
PCO2 H 24 PPC	25	48	64	34	50	36	60	50	20	35	-	29
pO2 H 48	78	88	71	62	63	50	68	99	-	40	-	58
pCO2 H 48	37	39	36	30	50	37	29	50	-	32	-	26
Ca J 1	64	61	69	69	74	87	85	68	93	75	66	87
Gain FiO2 J1 PPC	40	0	30	16	22	18	30	60	0	20	0	5
Gain FiO2 J2PPC	0	20	0	14	10	0	0	0	0	6	0	0
Gain FiO2 J3PPC	22	35	0	10	24	7	45	14	-	0	-	10
Durée 100 %	24	23	6+44	0	1	3	14	2	23	2	9	58
Durée 60 %	48	62	96	48	62	80	64	5	45	96	-	96
Durée 40 %	84	96	96	J 11	120	120	130	42+	-	-	-	58
Durée PPC	42	79	78	J 8	87	113	62	34	31	88	9	56
pO2 fin PPC	64	60		66	120	66	123	76	-	-	-	70
PPC J1 J2 J3	541	555	566	666	664	666	665	530	57-	657	6--	676
H fin PPC	60	86	96+	J 8	96	120	72	60	45	98	33	J 7
Poids J5	1850	1440	1700	1600	1400	2180	1650	1800	-	-	-	2100
Acc. méca.	0	0	0	0	Ei	PNOG	PNOG	0	PNOD	-	PNOD	2PNO
KTAO	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acc. métab.	Ca	Ca - gly-	Ca	Ca	Ca	0	0	anémie	Anémie		anémie	
	VAH23	VAH60	VAH39 HCM	VAH16 Apnée	VAH55 EiG++	VAH76 PNO	VAH43 PNOG EiD	HCM	VAH29 HCM	VA H10 HCM	VAH27 HCM	VAH30

Le tableau regroupant 12 malades analyse les mêmes données que précédemment. Sur ces 12 échecs, il figure :

- 5 morts par hémorragies cérébro-méningées
- 1 séquelle neurologique avec hydrocéphalie

imputable semble-t-il à un blocage de l'aqueduc de sylvius après hémorragie ventriculaire.

Peut-être ces échecs ne sont-ils pas à mettre sur le compte du sac : ce seraient des morts intercurrentes, le sac ne jouant aucun rôle déterminant ou au contraire le sac par différents points peut être tenu pour responsable. Nous essaierons de répondre sur ce point.

Les autres insuccès qui ont amené à réaliser une ventilation artificielle sont :

- 2 fois une apnée en sac
- 3 fois un pneumothorax
- 1 fois une hypercapnie

Il figure parmi ces douze malades :

1) 5 garçons et 7 filles
3) 11 fois il s'agit d'un stade radiologique 2
   1 fois d'un stade 3
   2 fois le stade biologique est I (tous 2 † par HCM)
   3 fois d'un stade biologique III
   7 fois le stade biologique est II en accord avec la radio
4) 6 fois le nouveau-né est iso-groupe (ABO et Rh) phénotypiquement à sa mère (4 ♀ , 2 ♂)

5) 3 fois l'âge maternel est inférieur à 19 ans
   8 fois " " est entre 19 et 30 ans
   1 fois " " est de 30 à 35 ans.

6) Primigestation : 3 fois
   2e gestation : 6 fois
   3e gestation : 2 fois

7) Accouchement naturel : 9 fois, mais 3 fois il s'agit d'une grosse gémellaire (un premier jumeau, deux deuxièmes jumeaux)

. 1 fois accouchement par le siège
. 2 fois naissance par césarienne

8) Il y a une variation notable dans le poids de naissance par rapport à la série précédente :
. 6 fois Classe 4
. 4 fois Classe 3
. 1 fois Classe 5
. 1 fois Classe 6
Poids moyen de 1880 g
(poids moyen pour les 6 HCM : 1840g)

9) L'âge foetal :
. 4 fois âge de 34 semaines
. 2 " " 33 "
. 2 " " 32 "
. 1 " " 29 "
. 1 " " 30 "
. 1 " " 35 "
. 1 " " 36 "
Age foetal moyen : 33 semaines (29 - 36) ce qui joint au poids montre que cette population est dans l'ensemble plus prématurée que la classe des succès du sac.

10) L'apgar à la naissance est 3 fois inférieur à 5 ; 1 seul de ces enfants a été traité correctement en salle de travail. 3 fois une réanimation a eu lieu en salle de travail en raison d'une aggravation secondaire.

11) 6 fois le transport s'est fait sur le mode "triangulaire".

12) L'âge à l'entrée est en moyenne plus précoce que dans la série précédente :
. 6 fois entre H6 et H 12
. 2 fois entre H2 et H 6
. 2 fois entre H 12 et H 24
. 1 fois après H 24
. 1 fois avant H 2

13) Le Silvermann est en moyenne plus élevé : 5,8

.../...

14) Une seule fois, il existe une détresse cardio-circulatoire à l'entrée (cas n° 6)

15) et 3 fois une anémie

16) Les anomalies radiologiques associées sont ici avant tout :
. un emphysème interstitiel : 9 fois
. et 3 fois des "signes de résorption"

17) Les conditions biologiques à l'arrivée sont préservées 11 fois ; une fois par contre il existe une acidose gazeuse majeure PH 707 et $paCO_2$ 98 : il s'agit à l'évidence d'une aberration de poser un sac dans ces circonstances (pCO_2 à 128 après 20 mn en sac !).
2 fois la composante métabolique de l'acidose est notable : base déficit > 10 mEq avec 1 fois correction par hyperventilation efficace (pCO_2 à 26 mm).

20, 21)
Les paO_2 au test d'hyperoxie sur Hood sont nettement plus basses que dans la série précédente : 9 fois la paO_2 est inférieure à 100 mmHg (pao_2 moyenne : 83) d'où il résulte une DA - aO_2 moyenne à 590 mmHg.

23) 2 fois l'on note une hypoglycémie à l'admission (glycémie < 0,40 g/l)

24) La fréquence respiratoire est 11 fois supérieure ou égale à 60, une fois (cas n° 6 : poids 2300 g) elle atteint 100.

25) L'heure à l'installation de la PPC oscille entre H 4 et H 27 ; 7 fois la PPC est réalisée avant H 12
4 fois entre H 12 et H 24
1 fois à H 27
Age moyen à la PPC : H 13

26) La quantité de bicarbonate de sodium injectée pour les 24 premières heures est de 11 mEq soit à peu près 6 mEq/kg/24

.../...

27, 28, 29, 30)
Les perturbations de l'ionogramme portent 5 fois sur la kaliémie : 3 hyperkaliémies au-dessus de 5 mEq, 2 hypokaliémies à moins de 3 mEq.
6 fois est notée une hypoprotidémie, 3 fois celle-ci est inférieure à 10 mEq/l.

31) La diurèse est deux fois nulle pendant 1 J, la moyenne s'établit à 32 ml/24 h.

32) La rubrique "Accident" est représentative de l'échec de la PPC en sac.
2 fois une apnée, en fait dans le cas n° 1, il s'agit plus exactement d'une hypoventilation avec hypoxie, ces deux enfants ont été ventilés à H 23 et à H 16.
5 fois c'est pour une hypoxie au cours de laquelle existe un pneumothorax que l'on commence la ventilation artificielle : 2 de ces cas ont fait une HCM.
2 fois une hypercapnie est l'élément de décision : 1 de ces cas a fait une HCM.
3 fois c'est une dégradation à la fois de l'état clinique et des gaz du sang qui amène à ventiler : ces 3 cas avaient une HCM, l'un a survécu avec une hydrocéphalie.

33) L'observation de la première radiographie du thorax en PPC révèle 4 fois un éclairement important (2 +) mais 1 fois c'est grâce à la ventilation par appareil
3 fois l'amélioration - moindre - est encore nette
2 fois l'amélioration est nulle
3 fois on assiste à l'aggravation de l'emphysème interstitiel préexistant dont une fois de façon très importante : deux de ces cas vont faire un pneumothorax.
Sur les 9 enfants ayant un emphysème interstitiel à l'entrée 5 auront un (voire deux : cas n° 2) pneumothorax et un 6e (cas n° 5) va développer un emphysème interstitiel important du poumon gauche.

.../...

34,35) Les chiffres de paO_2 après 6 heures en PPC sont très variables : pour le cas n° 1 ce chiffre est obtenu alors que la ventilation artificielle est commencée depuis 1 heure.
3 fois après ajustement de la FiO_2 on trouve une paO_2 un peu inférieure à 50 mmHg
2 fois (cas 2 et 9) la DA - aO_2 s'est accentuée
2 fois (cas 11 et 12) elle est restée presque inchangée
Sur ces 4 échecs où la ventilation n'est pas modifiée en PPC, il y aura 3 pneumothorax et il y aura 3 HCM (2 cas sur ces 3 HCM ont eu un pneumothorax).

41) Sur ces 12 malades, 7 ont eu une hypocalcémie (61 à 74 mg °/₀₀)

42) Le gain en FiO_2 pendant le premier jour est très variable (0 à 60 %) 3 fois le gain est nul après la mise en PPC? gain moyen 20 %.
Pour les sept survivants, l'exposition à l'oxygène pur a été de 17 heures (1 à 58 h) le seuil infratoxique est atteint entre 48 et 96 heures (moyenne 66 heures) et la FiO_2 inférieure à 40 % n'est obtenue qu'entre J 3,5 et J 11 (moyenne J 6)

48, 50) La PPC pour les survivants toujours a duré de 42 H à 8 jours soit en moyenne 102 heures. La pression réalisée le premier jour est de 5 à 6 cm (moyenne 5,6 cm H_2O), le second jour de 3 à 7 cm H_2O (moyenne 5,5 cm).

54) Tous les malades ont pu être cathétérisés par voie artérielle ombilicale.

55) Les accidents métaboliques sont encore plus fréquents que les accidents mécaniques :

- 7 hypocalcémies
- 4 anémies
- 1 hypoglycémie
-

56) La dernière ligne indique le moment où le sac a été abandonné au profit de la PPI + PPC, si l'on excepte le

	Echec	H 0	H 12	H 18	H 24	H 36	H 48	H 60	H 72	H 84	H 96	chs
1 BOU	1900 3 34		50 59 580-650	<H18 58 68 650/3 620/4	↓H23 51 490/5	25 350/4	37 220/3	↳ 32 350/1	40 240/0	45 150/0	42 80	• H25 ▫ 84 ↕ 60 ± 65
2 SCH	1550 30		47 630	<H7 49 580/5 650/5 60	640/5 58	650/5 48	530/5 60	480/5 39	↓H60 13 500/5	● 40 260/5	260/3 21	↳H84 40 170	↕H86 ●H62 ▫H96 EH91
3 BEL	1800 33				660 62	<H20 56 620/5 590/6 56	400/6 64	↓H39 650/6 36	650/6 36	550/6 18	530/6 33	†94	†HCM
4 VAS	1700 32	46 410 <H4 50 325/6	48 260/6,5 60%	40 270/6	↓H16 35 370/5	500/6 34	450/6 32	440/6 30	430/6 34	● 37 340/6	↳H73 53 340/6	290/2 40	• H68 ▫ J11 ↕ J8 EJ9
5 BEN	1600 33	<H9 49 540	H9 59 550/6 510/6	490/6 52	420/6 48	390/6 50	400/4 50	↓H55 ↳H60 410/4	● 38 240/1,5	220/1 35	220/1 36	↕H96 ●H64 ▫J4,5 EJ4,5
6 BOR	2300 36	31 660	<H7 43 490/6	440/6 36	500/6 37	520/6 39	530/6 43	550/6 37	460/6 35	460/6 37	↓H76 PNO ● 370/5	↳H94 45 310/4	• H80 ▫H120 ↕J5 EJ5,5
7 BAU	1800 34		46 600	<H10 34 420/6	430/6 46	410/6 42	400/6 60	↓H43 29 660/5	460/3,5 43	● 24 260/0,5	230 33	280 45	↕H72 ● 64 ▫J5,5 E 80
8 PRO	2000 34				650 590/4,5 40 57 <H27	● 320/4,5 41	160/2,5 50	260/0 24	180 36	140 32	100 31	● 30 ↕ 58 ▫ 44 † J12
9 PIN	1700 29		580 42	570 40	640/5 48	PNG 640/5 48	↓H29 20 610/6,5	†H 45				
10 BOE	2000 32	98 620	<H9 118 610/6	↓H10 500/6 32	550/6 35	510/6 35	510/7 32	490/6 32	490/6 29	470/6 40	470/6 24	450/6 32	†H98
11 DEP	2000 34		68 560		680 26	<H23 40 620/6	↓H27 25 PNG H33 650 H30 /6	†H34					
12 MOL	2200 34	52 580	51 630	<49 600/6	610/6 50	610/6 60	H36 PNG 680/6 29	670/6 25	590/6 34	570/6 28	520/6 24	480/7 23	EJ8 ▫J7 ↕ J7,5 ● 102

cas n° 10 qui n'a jamais été une indication du sac. On voit que l'échec est patent entre H 16 et H 76 soit 5 à 70 Heures après la mise en pression.

L'ensemble de cette série d'échecs du sac se présente sous deux aspects éventuellement intriqués : soit accident mécanique, soit saignement intracrânien, les autres causes d'échec sont très acceptables puisqu'il s'agit d'une hypoventilation alvéolaire entraînant hypoxie ou hypercapnie ou les 2.

L'hémorragie cérébro-méningée rencontrée 6 fois nous a posé beaucoup de problèmes : en raison des conditions de recrutement, cet accident n'est pas fréquent parmi nos malades habituels ; de plus 4 des HCM sont survenues de façon consécutive ; nous avons cherché si une modification dans la réalisation de la PPC ou dans la surveillance pouvait être incriminée. En fait, il est probable que c'est par hasard que ces cas se sont suivis. On a pu aussi se poser la question de savoir si les conditions de vie avant la PPC, notamment une hypoxie profonde ou une hypercapnie pouvait être tenue pour facteur favorisant ou déclenchant de l'HCM, en particulier un pneumothorax ou un emphysème interstitiel disséquant : ce point ne ressort pas de l'analyse.

Force était donc de voir dans la réalisation de la PPC une cause de saignement intracrânien; deux possibilités au moins sont à envisager:

- La pression positive créée dans le thorax serait responsable d'une hypertension veineuse retentissant sur la circulation céphalique favorisant une extravasation sanguine : cette théorie est criticable dans la mesure où la PPC pallie surtout une diminution de la pression intrathoracique et où les mêmes accidents ne sont pas retrouvés en PPI + PPC comme nous le verrons.

.../...

Cependant nous ne connaissons pas les chiffres de pression thoracique et comme le frein glottique n'est pas appréciable, il reste que l'on ne peut pas écarter absolument cette possibilité.

- L'autre éventualité considérée comme la plus plausible tient à l'adaptation du sac sur la région cervicale : pour obtenir une PPC, il faut, compte tenu d'un certain débit gazeux dans le sac assurer une étanchéité plus ou moins parfaite ; à faible débit l'on est contraint de réaliser une striction forte pour limiter les fuites au niveau du col du sac.

Nous n'avons employé pour fermer le sac que des moyens "doux" soit un gros "pansement américain" soit une bande de tissu doublée de plastique souple polyalvéolé. Nous n'avons pas eu d'accident visible comme une compression nerveuse ou un oedème cervicocéphalique.

La fermeture du sac est restée lache "pour admettre un doigt" c'est-à-dire que nous avons sauf exception toujours apporté un flux gazeux de plus de 10 l/mn- à l'intérieur du sac pour compenser la fuite importante et obtenir un bullage permanent au bocal de mise en pression.

Malgré ces précautions, nous croyons sans pouvoir apporter la preuve que ces HCM sont le fait de la technique du sac et pour cette raison, nous nous proposons de limiter ses indications à l'USIE pour recourir plus fréquemment soit à la PPC sur tube soit à la PPI + PPC.

S'il s'avère que le nombre d'accidents hémorragiques cérébraux diminue nettement, ce sera un argument - indirect- pour retenir la responsabilité du sac.

Il reste un dernier point : savoir si ces enfants n'ont pas constitué avant la mise en pression les conditions qui entraîneront cette HCM vers la 24 ou 48e heure, cette conception ne peut guère être admise devant la série de 24 cas traités par PPI + PPC et devant les observations identiques

faites par d'autres unités de réanimation.

Le problème de compréhension de l'H.C.M. est d'autant plus important que non seulement elle représente la grande cause de mortalité mais qu'elle expose à des évolutions prolongées laissant survivre dans des conditions neurologiques effroyables les enfants qui "passent le cap" naturellement ou à la faveur d'une ventilation artificielle de quelques heures ou jours. Or, il est impossible actuellement de pouvoir poser tout à fait judicieusement et dans les conditions de l'urgence, un diagnostic d'hémorragie cérébrale ou méningée qui ferait écarter la poursuite d'une réanimation. Dès lors on est amené à ventiler artificiellement ces malades puis à chercher après correction des différents éléments pathologiques accessibles au traitement les éléments en faveur d'une HCM et partant il est à craindre que certains survivront au prix de séquelles neurologiques graves.

Les complications mécaniques ne sont pas par elles-mêmes un argument contre l'emploi de la PPC, mais leur fréquence et surtout leur gravité puisqu'il s'agit d'un pneumothorax compressif nécessitant le drainage d'urgence doivent être présents à l'esprit : si un enfant sur trois en sac fait un pneumothorax il est certain que ce fait est à considérer quand il s'agit d'utiliser la technique du sac dans les différents services assurant les soins aux prématurés : notamment pour ce qui est de la présence médicale permanente et de l'équipement technique (locaux, mesure des gaz du sang, appareil radio-portatif, cardio-moniteur)

.../...

RESULTATS GLOBAUX DU SAC

Le résultat sur l'ensemble est tout de même positif : cette série n'est pas comparable directement aux résultats des années précédentes car c'est tout l'environnement du nouveau-né en détresse vitale qui a progressé;la mise en PPC est un élément supplémentaire d'amélioration du pronostic au cours de la MMH.

35 malades ont été traités par la méthode de PPC en sac ; 12 fois une ventilation artificielle a été nécessaire soit 33 % d'échecs.

Le coefficient de survie est de 85 % (5 morts par hémorragie cérébro-méningée) sur les 30 vivants existe un cas de séquelles neurologiques par hydrocéphalie.

Les complications mécaniques s'établissent comme un risque majeur puisque rencontrées 12 fois sous la forme d'un pneumothorax (33 %, chiffre supérieur à celui que l'on observe par la méthode conventionnelle), mais notons que ce n'est que 7 fois qu'un drainage thoracique a été nécessaire soit 20 % ce qui rejoint les données de la littérature, aussi bien pour la méthode classique que pour les méthodes réalisant un gradient de pression.

Il nous a paru important de n'écarter aucune des complications mécaniques : la somme des épanchements gazeux intra-thoraciques (qu'ils aient ou non nécessité une thérapeutique active ou l'interruption de la PPC) et des emphysèmes interstitiels menaçants (2 cas) donne un pourcentage de 40 % (14 cas sur 35). Il nous semble que l'on doit raisonner à partir de ce chiffre pour décider de modifier la méthode en augmentant la pression ou en la diminuant.

Si l'on diminue la PPC à 5 ou 4 cm H_2O, on s'expose à perdre le bénéfice principal de la méthode qui est de pouvoir

rapidement baisser la FiO_2 ; en effet, à un cm d'eau près, il est possible que l'effet sur la ventilation alvéolaire varie considérablement, du moins au tout début de la PPC. Pour une PPC trop faible, il est évident à surveiller les éléments du score de Silverman que l'amélioration de l'hématose est nulle : le premier indice d'efficacité de la PPC est clinique, il concerne la rétrocession des signes de lutte et du geignement.

Augmenter la PPC devrait permettre d'obtenir à un certain seuil une ventilation alvéolaire efficace, mais le risque et surtout chez un prématuré de faible poids, est d'atteindre très rapidement une hyperinflation thoracique contre laquelle l'enfant est démuni n'ayant pas une sangle abdominale capable de contenir la poussée du diaphragme et de réaliser une expiration active.

Il est à craindre en outre que le taux des complications mécaniques ne devienne encore plus élevé ce qui rendrait la méthode moins intéressante en l'alourdissant.

Ainsi le protocole du sac mis en oeuvre il y a un an ne paraît pas devoir être modifié dans son détail technique, la discussion porte sur ses indications. Le grand espoir soulevé par cette méthode était de pouvoir traiter les MMH où que ce soit à condition de disposer du minimum indispensable de moyens de surveillance clinique, biologique et radiologique.

A l'USIE les résultats nous paraissent devoir s'effacer derrière ceux que fournit la ventilation artificielle sur une PPC : la tactique nous amène donc à élargir à l'intérieur d'une unité de réanimation les indications de l'intubation et de la respiration artificielle, le malade a ainsi les meilleures chances de guérison. Pourtant, il n'est pas à envisager dans un avenir proche qu'à l'échelon national toute MMH puisse bénéficier d'une hospitalisation "en réanimation lourde", aussi la stratégie voudrait-elle que pour sauver le maximum de malades, la technique du sac reste applicable.

Au cas où la méthode serait utilisée à grande échelle encore faut-il s'assurer qu'elle ne sera pas plus dangereuse qu'utile. Nous envisageons ici quatre dangers :

- Hyperoxie systém_ique : nous avons vu la nécessité d'un contrôle très étroit de la paO_2 toutes les heures au début puis toutes les 3 ou 4 heures pendant les 24 premières heures ; cette surveillance ne peut être assurée que si l'enfant a un cathéter artériel, que si un médecin se trouve sur place en permanence.

- Il y a vraisemblablement plus de risques que d'intérêts à utiliser la PPC dans les stades I de MMH.

- Le risque d'épanchement gazeux intrathoracique est sous jacent à la PPC : la moindre aggravation ou clinique ou gazométrique implique la nécessité de pratiquer sans délai un contrôle radiographique du thorax, dans l'incubateur, éventuellement c'est le drainage de sauvetage d'urgence donc présence médicale permanente.

- Le risque de création d'hyperpression en utilisant des débits trop forts ou des sections de tubulures trop petites, l'importance de vérifier l'absence de tout obstacle sur le tuyau sortie du sac : au niveau du cône de sortie du sac, du tuyau lui-même (eau de condensation, coudure du tuyau, masse posée sur le tuyau...) et du bocal de mise en pression.

Pour cette raison, un contrôle permanent de la valeur de la PPC réelle nous apparaît indispensable. (Manomètre à eau branché en dérivation).

Relèvent de cette technique, les stades II de MMH avec la réserve d'une aptitude musculaire suffisante, ce qui correspond en pratique et schématiquement à des prématurés pesant au moins 1800, sinon 2000 g.

Les stades I doivent être traités par Hood, les stades III ou IV sont encore à diriger sur une unité de réanimation.

Un dernier point reste mystérieux dans cette hypothèse et lourd de conséquence éventuellement : le nombre et la fréquence des accidents hémorragiques cérébraux qui pourraient peut-être faire proposer de supprimer cette méthode tant les opinions convergent à ce sujet à l'intérieur des différents unités de réanimation (Vert à Nancy : 6 cas /60 , Roche à Brest : 1 cas, Demarquez à Bordeaux : 5 cas/21, Brioude à Créteil : 3 cas/28).

Pour cette raison, la plus grande circonspection est nécessaire pour envisager d'employer la technique du sac à grande échelle. La sagesse paraît être pour le moment de réserver l'usage du sac aux enfants qui satisfont aux éléments suivants :

Poids de naissance $\geqslant$ 2 000 g

Age foetal $\geqslant$ 35 semaines

L'existence d'apnée est une contre indication à l'usage du sac.

Enfin, il est indispensable qu'une surveillance à la fois clinique et radiologique soit possible 24 heures sur 24, que l'on ait les moyens de mesurer les gaz du sang, la pression régnant dans le sac et que l'on puisse sans délai drainer un épanchement gazeux intrapleural.

C. RESULTATS DE LA PPI + PPC

(ventilation artificielle avec
Pression Positive continue)

	1	2	3	4	5	6	7 †	8	9	10	11	12
Sexe	1	1	2	1	2	1	1	1	2	1	1	1
Séjour	11	8	15	10	20	7	4	10	6	6	5	5
Stade B/R	44	44	44	43	44	4	43	33	22	2	44	22
Groupe	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+
Age mater.	3	4	3	3	2	2	1	2	2	2	2	2
Geste	9	8	3	5	1	2	1	2	7	1	3	4
Acc.non nat.	C	S 2J	0	S	AG	0	0	AG 1J	C	O 2J	C	C
PN	7	4	6	4	5	3	4	3	3	4	3	7
Age foetal	36	32	34	32	36	30	32	36	33	34	30	39
Apgar	3	2	8	6	4	6	-	5	2	5	5	5
REA SDT	+	+	+	0	0	0	0	0	+	+	0	0
Transport T	0	0	0	0	+	0	+	+	0	0	0	+
H entrée	1	2	2	3	3	2	2	2	2	2	2	4
SDR Silver	-	-	+	-	5	-	6	7	5	-	-	-
SDCV	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anémie	+ +	0	+	0	0	+	+	0	+	0	0	0
Anom radio	Ei	Ei	Ei	SDR	Ei	EIG	EI	0	0	EiSDR	EiSDR	Ei
PH	737	731	692	704	742	738	717	711	756	742	730	704
pCO2	42	29	92	30	33	34	45	78	21	33	43	75
pO2	27	44	22	23	56	43	101	68	320	37	48	42
D A-aO2	690	680	650	670	670	680	610	610	420	660	670	670
BD	- 1	- 10	-20	- 23	- 2	- 4	- 12	- 8	- 1	- 2	- 5	- 13
Glycémie	+ 5	0	+ 3	-	0	+ 2	+ 5	0	0	+ 2	+ 2	+ 2,5
FR	-	-	-	-	92	-	-	-	-	-	-	-
Age PPC	24	6	4	9	17	5	10	5	5	9	6	25
Bicar J1	40	18	60	35	8	5	30	8	13	8	13	28
Na patho	-	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	+ +
K patho	-	-	0	-	0	0	0	-	-	-	-	0
Protides	7,5	0	10	0	0	8	10	10	11	0	0	10
CO2 tot	25	19	19	9	22	22	17	26	20	22	23	16
Diurèse	164	56	172	58	60	36	26	40	30	9	-	130
Accident	Ac	0	A	+(A)	+ (N)	0	+	0	0	0	A	+ A
le radio	+	+ +	0	0	0	++	+	+ +	+ +	+ +	+	+ +
pO2 + 6 H	37	112	24	26	49	58	120	107	103	72	56	66
D A-a O_2	680	550	660	690	680	460	500	290	260	370	670	510
pCO2	49	35	80	44	29	30	33	27	39	29	28	45
pO2 H 24	55	84	66	78	49	88	71	83	107	73	78	69
pCO2 H 24	54	38	60	39	29	39	32	42	35	23	39	40
pO2 H 48	118	46	65	48	68	62	97	68	64	107	120	71
pCO2 H48	30	34	56	38	35	36	30	28	30	37	35	43
Ca J1 J2	6 8	88	80	72	84	93-70	93	88	77	80	74	80
Gain FiO2J1	0	16	0	0	0	29	20	30	40	40	0	40
Gain FiO2J2	0	24	10	35	0	0	2	0	20	0	0	10
Gain FiO2J3	44	0	0	5	32	0	20	24	0	20	10	20
Durée 100	48	5	120	20	48	1	4	5	1,5	1	60	16
Durée 60	60	40	168	60	75	84	62	46		9	108	17
Durée 40	264	146	240	156	J18	136	96	148	35	58	168	96
Durée PPC	120	104	168	112	160	92		110	62	75	115	80
pO2 fin PPC	64	92	72	130	80	67		83	49	85	66	53
PPC j1,2,3	574	564	753	674	677	642	686	864	643	674	676	644
H fin PPC	144	110	172	111	180	96		116	67	84	120	108
Poids J5	2450	1600	2250	1800	1900	1500		1400	1500	1800	1750	2700
Acc. méta.	PNOM	PNOM	Ei		Ei	0	0	PNOD	O	O	Ei	PNOD
Catheter	OG	+	+	+	+	+	+	+	VG	+	+	+
Acc. Bio	ca hb	0	0	Ca	0	Ca	PYO	0	hb	0	Ca	0
Obs				H+	toxé						MV	
Sang	70	50	100	70	0	80	90	120	40	40	30	60

PPI + PPC

	13	14	15	16	17	18†	19	20	21	22†	23	24
Sexe	1	1	2	1	2	1	1	1	2	2	1	2
Séjour	11	8	14	5	10	5	9	18	5	1	11	9
Stade B/R	23	22	3	32	22	22	33	32	33	44	22	23
Groupe	+	+	+	-	-	+	-		-	-	+	+
Age mater.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Geste	2	2	2	1	1	2	2			1	3	2
Acc.non nat.	0	0	0	0	5	5	5	0	0	0	0	0
PN	7	6	3	4	4	4	4	7	6	5	4	2
Age foetal	34	33	33	35	34	33	32	35	35	32	32	32
Apgar	9	8	10	10	4	9	10			10	5	8
REA SDT	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0
Transport T	+	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0
H entrée	4	5	2	2	2	2	3	5	2	2	3	2
SDR Silver	4	6	4	6	8	4	5			6	3	6
SDCV	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anémie	0	+	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0
Anom radio	EiSDR	Ei	0	SDREi	Ei	SDREi	Ei			Ei	Ei	Ei
PH	734	710	744	721	714	730	730	742	729	714	718	718
pCO2	31	47	32	61	62	37	42	50	42	50	52	50
pO2	87	83	130	70	94	170	44	42	30	64	60	210
D A-aO2	680	630	610	630	620	560	670	650	690	650	650	500
BD	- 9	- 16	- 8	- 8	- 10	- 8	- 11	+ 6	- 6	- 13	-10	- 6
Glycémie	0	0	+ 4	+ 3	+ 8	0	0	0	0	-	0	0
FR	70	-	-	-	45	90	90	-	-	55	-	70
Age PPC	34	32	7	9	3	12	12	27	18	8	18	6
Bicar J1	10	30	13	20	13	20	10	15	10	45	25	15
Na patho	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
K patho	+	+	-	-	-	-	+	0	-	+	0	-
Protides	0	8	10	10	10	0	10.5	0	0	0	0	0
CO2 tot	16	16	15	21	22	19	15	34	20	21	21	20
Diurèse	32	70	29	20	58	10	12	54	15	72	140	26
Accident	0	0	+ Ac	0	0	0	0	0	0	0	A2'	Ext ac
le radio	+ +	+	+ +	+ +	+	+	+ +	+	+	+	++	+
pO2 + 6 H	27	69	250	112	62	54	81	80	25	23	175	72
D A-a	680	520	370	580	410	660	580	370	690	670	540	320
pCO2	36	48	32	35	37	50	31	50	30	70	39	33
pO2 H 24	77		70	82	63	73	109		43		102	55
pCO2 H 24	35		31	30	33	37	29		38		30	35
pO2 H 48	33	99	109	62	64	35	106	80	30		76	54
PCO2 H 48	36	30	42	21	28	56	23	27	34		31	23
Ca J1 J2	69	72	73	83	78	68	76	78	62	84	68	95
Gain FiO2 J1	0	40	40	10	30	10	40	38	20	0	40	45
Gain FiO2 J2	20	0	0	30	30	0	0	2	0		10	0
Gain FiO2 J3	0	20	24	0	0	0	0	0	20		10	0
Durée 100	66	4	6	8	1	J5+	4	16	16	20+	18	1
Durée 60	136	48	7	33	38		20	20	66		21	3
Durée 40	160	74	87	96	120		110	72	80		65	120
Durée PPC	124	114	101	100	129	110	132	70	76	18	56	126
pO2 Fin PPC	42	65	120	79	63		84	88	110	12	78	71
PPC J1 J2 J3	667	654	574	543	665	666	654	554	587	6 8	553	644
H Fin PPC	160	144	108	109	132	120+	144	96	94	26+	74	132
Poids J5		2400	1650	1600	1760		1750	2400	1950		2100	
Acc Méta	PNOD	PNOM	Ei	0	ATLSD	Ei+++	0	AT	0	0	ATLSD	
Cathether	AR	+	+	+	+	+	AR	+	AR	+	+	+
Acc Biol	Ca	ca	Ca	0	hb	Ca	Ca		ca	gly	ca	0
Obs	K*1	FAV					VDL					
Sang	70	50	60	60	100	0	60	50	60		50	50
						HCM?				HCM		

Le mode d'expression des résultats est identique ; cette série comporte 24 malades ; elle n'est pas comparative avec la série des sacs. C'est en effet sur des indices de gravité plus nets que l'intubation et la mise sous respirateur ont été décidées, ceci ne fait que renforcer dans l'opinion d'une bonne efficacité de la méthode et de l'indication puisque la mortalité est moindre que par le traitement en sac.

Sur 24 cas, l'on note 3 morts :
- une par septicémie à pseudomonas
- Une par hémorragie cérébroméningée (à H 26)
- Une par hémorragie cérébroméningée probable (nécropsie impossible).

1) La répartition se fait en 16 garçons
8 Filles

2) La durée de séjour est très nettement augmentée;ici de 5 à 20 jours, la moyenne est à peine inférieure à J 10.

3) La sévérité de la M.M.H. correspond :
- 7 fois à un stade IV (1 mort)
- 8 fois à un stade III (1 mort)
- 9 fois à un stade II (1 mort)

5 fois la cotation par le stade biologique est en désaccord avec le stade radiologique : 4 fois il est plus sévère, une fois il l'est moins.

4) 12 fois l'enfant est phénotypiquement isogroupe ABO et Rhésus au groupe maternel.

5) L'âge maternel est inférieur à 19 ans une fois
entre 19 et 30 ans 19 fois
entre 30 et 35 ans 3 fois
de plus de 35 ans 1 fois

6) 5 fois il s'agit d'une primigeste
8 fois " d'une seconde grossesse
3 fois " d'une troisième grossesse

7) L'accouchement est naturel 13 fois
5 fois, il se fait par le siège
4 " " césarienne
2 " " par voie naturelle après anesthésie générale
Il y a eu 3 grossesses gémellaires

8) Les classes de poids de naissance correspondent à :
1 : Classe 2
5 : classe 3 (1500 - 1750 g)
9 : classe 4
2 : classe 5 (2000 - 2250 g)
3 : classe 6
4 : classe 7 (2500 - 3000 g)
Poids moyen : 2030 g (1600-2700 g)

9) Quant à l'âge foetal :
7 fois il est de 32 semaines
5 " " 34 "
3 " " 33 "
3 " " 35 "
2 " " 30 "
1 " " 38 "

10,11) 5 fois l'Apgar à la naissance est 5
3 " le renseignement manque
6 " une réanimation complète du nouveau-né a dû être entreprise en salle de travail

12) Un transport triangulaire, voire quadrangulaire est constaté 11 fois

13) Pourtant l'âge à l'entrée reste précoce :
. 1 enfant entre H 0 - H 2
. 15 " " H 2 - H 6
. 4 " " H 6 - H 12
. 2 " " H 12 - H 24
. 2 " après H 24

.../...

14) 10 fois l'indice de Silverman ne peut être coté, les enfants étant intubés et ventilés avant l'admission à l'USIE, pour 14 cas il est en moyenne à 5,4

15) Une défaillance circulatoire est retrouvée 3 fois à l'arrivée de l'enfant

16) et une anémie 8 fois

17) Seuls 5 malades n'ont sur le cliché initial que les signes de MMH
18 fois, on note d'emblée un emphysème interstitiel
7 fois des images de résorption
6 fois les 2 types d'anomalies se surajoutent
1 fois existe dèsl'arrivée une image de pneumomédiastin qui a fait surseoir à la mise en PPC

18) 10 fois le pH est inférieur à 7,20
dont 3 fois inférieur à 7,10
6 fois, la composante métabolique est prédominante
2 fois, la composante respiratoire est prédominante

20,21) La paO_2 à l'entrée va des extrêmes 22 à 210 mmHg, la moyenne est à 69 mmHg et la différence alvéoloartérielle en O_2 de 500 à 690 mmHg, la moyenne s'atablissant à 640 mmHg.

23) 10 fois une hyperglycémie existe à l'entrée
1 fois une hypoglycémie

25) 16 fois la PPC est instituée avant H 12
4 fois entre H 12 et H 24
4 fois entre H 24 et H 36

26) La dose de bicarbonate des 24 premières heures est très notablement plus élevée que dans les séries précédentes.
Moyenne 20 mEq/24 h (5 à 60 mEq)
soit 10 mEq/kg/24 h.

.../...

27, 28, 29) Les anomalies ioniques sont représentées :

2 fois par une hyponatrémie (moins de 130 mEq/l)
2 fois par une hypernatrémie (> 145 mEq/l)
13 fois par une kaliémie inférieure à 3 mEq/l
4 fois une hyperkaliémie (> 5 mEq/l)
12 fois une hypoprotidémie ; 10 fois cette protidémie est inférieure ou égale à 10 mEq/l

31) La diurèse est parfois très importante (164 ml, 172 ml, 130 et 140 ml) mais certains de ces cas étaient en hémodilution par surcharge probablement iatrogène.
Une fois il n'y a pas eu de diurèse le premier jour ; la diurèse moyenne ressort à 53 ml/j.

32) 10 fois un "accident" s'est produit, élément aggravant dans le contexte :

4 fois une apnée
1 fois une apnée secondaire en salle de travail
3 fois un arrêt cardiaque ou plus exactement une insuffisance circulatoire aiguë avec bradycardie, une fois cet accident s'est produit à l'USIE après extubation involontaire.
1 fois l'intubation a été par elle-même un élément aggravant en raison de sa durée et de l'hypoxie qu'elle a fait apparaître (cas n° 5)
1 fois il s'agit d'une surinfection à bacille pyocyanique (cas n° 7).

33) L'amélioration du cliché du thorax après mise en PPC ne montre jamais une disparition de l'opacité caractéristique de la MMH : il existe une augmentation de l'aération nette (2 +) ou une aération plus localisée laissant persister des plages atélectasiées visibles sous forme de petites mottes (1 +)
11 fois la mise en PPC + PPI entraîne une amélioration considérée comme satisfaisante.
10 fois l'augmentation de l'aération sur le film est moins démonstrative.
3 fois on peut même considérer qu'elle est nulle, dans ces deux dernières catégories se situent les MMH de stades IV

Deux fois le stade IV radiologique a pu être transformé par la PPC : il s'agit alors d'une mise en pression précoce à H 6 et H 5 respectivement (cas 2 et 6).

34,35,36) On observe les variations les plus importantes pour les PaO_2 et les $DA\text{-}aO_2$ après 6 heures de PPI + PPC : certains restent hypoxiques sous une FiO_2 de 1, d'autres ont vu réduire la FiO_2 à 0,60.
La différence alvéoloartérielle en O_2 a pour limites 260 - 690 mmHg
$DA - aO_2$ moyenne : 530 mmHg

8 fois cependant il n'y a pas de modification sensible du shunt D G après 6 h de PPC : il s'agit de 5 MMH de stade IV et de 3 MMH de stade III ; il ne semble pas que l'âge au début de la PPC intervienne sur ce paramètre pour des stades gravissimes de la maladie. Il n'y a pas de discordance avec le peu d'amélioration de l'image du thorax en radiographie, pour 5 cas on peut envisager que l'existence d'apnée ou d'arrêt circulatoire est un élément péjoratif sur le plan parenchymateux pulmonaire ("poumon de choc"). Il ne faut pas non plus perdre de vue que les critères radiologiques et biologiques amenant à porte le diagnostic de stade III ou IV sont par trop grossiers et que lors de "l'aspect stade IV" des modifications hémodynamiques : perfusion pulmonaire, transsudation, des anomalies métaboliques peuvent concourrir à créer l'image que l'on considère comme caractéristique. Nous voulons dire que différents paramètres qui ne tiennent pas tous au déficit en surfactant et aux atélectasies alvéolaires peuvent réaliser ce "poumon opaque".

Dans cette optique, il serait très important de savoir si la non amélioration du shunt après plusieurs heures de PPC incombe à un échec dans la réalisation de la ventilation alvéolaire (alvéoles perfusées non ventilées) ou si au contraire c'est la perfusion du lit alvéolaire qui en est responsable ; on déboucherait ainsi sur une nouvelle définition des formes graves de la MMH.

.../...

37, 38, 39, 40)

Quoiqu'il en soit à H 24 et à H 48, la paO_2 s'élève et le shunt diminue, exlusion faite des cas 18 et 22 qui sont morts par HCM. Pour le N° 22, nous pensons fortement que l'Hémorragie cérébro-méningée existait dès avant l'entrée (sur l'aspect neurologique et les troubles respiratoires) ; pour le cas 18, on peut se poser la question de savoir si l'hypoxie a entraîné l'HCM ou si en raison de l'HCM et du marasme neurologique c'est un "poumon cérébral" que l'on n'a pas pu ventiler (?).

41) 10 fois encore, on peut noter une hypocalcémie

42, 43, 44)

7 fois sur 24, la FiO_2 à 100 % a dû être maintenue pendant le premier jour de PPC. Pour les 17 autres cas, la FiO_2 a été abaissée entre 55 et 90 % (gain moyen pour ces cas : 31 %). Le second jour 3 malades sont toujours sous 100 % d'oxygène. Au 3e jour pour 23 cas la moyenne de baisse de FiO_2 donne 42 % (= FiO_2 58 %) la variation étant de la FiO_2 35 % (cas n° 15).
90 % (cas n° 3)

45, 46, 47)

La durée de l'oxygénation à 100 % est éminemment variable, elle réclame les mêmes commentaires qu'au paragraphe 34.

9 fois l'exposition à une FiO_2 de 1 est inférieure à 6 heures, quant au seuil de 60 % même si l'on s'adresse à une classe presque homogène : malades survivants mis en PPC avant H 12, les chiffres ne sont pas interprétables, la concentration de 60 % en oxygène est atteinte entre 1,5 heure (stade II), 168 heures (stade IV) après la PPC !

48, 49, 50, 51)

Plus que la durée de la PPC, l'âge à l'interruption révèle la plus grande sévérité de la maladie : en moyenne vers J 5 (H 118). La PPC est d'ailleurs de 5,7 cm H_2O le premier jour et de 5,6 cm H_2O le deuxième jour, j3 elle baisse à 4,3 cm.

53) Pour une part au moins les résultats très variables dans la durée de forte oxygénation sont imputables aux accidents mécaniques. Sur 24 cas, un épanchement gazeux intrathoracique est survenu 5 fois : 2 pneumothorax, 3 pneumomédiastins.

Si l'on considère l'ensemble des accidents gazeux il faut ajouter :

3 cas où l'emphysème interstitiel est devenu considérable (N° 3, 18) ou monstrueux (N° 5)

2 cas où existant avant PPC il a subi une aggravation

1 cas où il est apparu sous PPC

Donc 11 fois sur 24, soit 45 % de complications mécaniques dont 2 cas ont nécessité un drainage pleural soit 8 % chiffre surprenant et très intéressant si l'on considère les chiffres de pressions d'insufflation de PPC et la "gravité moyenne" importante de la M.M.H.

La rançon de l'intubation et de la ventilation endo trachéale est représentée par les complications d'encombrement et d'infection subaiguë de l'arbre bronchique responsable d'atélectasies qui ont obligé à des réintubations itératives pour broncho-aspirations chez 3 malades.

Le cas N° 7, mort de septicémie avec méningite à pseudomonas, peut être classé parmi les accidents à imputer aux techniques de réanimation bien que la responsabilité et la porte d'entrée n'aient pu être déterminées.

54) 19 fois un cathéter ombilical artériel a pu être posé, 5 fois le cathétérisme étant un échec les pO_2 ont été surveillées grâce aux cathéters posés dans l'oreillette gauche (n° 1) ou dans le ventricule gauche (n° 9) ou dans l'artère radiale droite (N° 13, 19, 21).

55) La rubrique accident biologique est occupée par :

Hypocalcémie : 11 fois

Acidose métabolique : 1 fois (N° 4)

Hyperkaliémie : 1 fois (n° 13)

Hypoglycémie (: 1 fois (n° 22 - HCM).

Presque tous ces malades sont devenus anémiques en cours de séjour et ont reçu une ou plusieurs transfusions de sang ou de culot globulaire.

Une observation particulière est à faire pour :

- le cas N° 5 : toxémie gravidique avec accident neurologique d'origine vasculaire et coma.

- Le cas N° 16 : existence d'une fistule artério-veineuse jugulo-carotidienne droite congénitale dépistée devant les battements systoliques du lobule de l'oreille, le souffle systolique temporo-pariétal, confirmée par l'angiographie avant ligature de la carotide externe droite.

- Le cas N° 11 : survenue d'une "maladie des ventilés" de gravité modérée puisque l'enfant a pu être extubé au 7e jour mais qui nécessite encore une étroite surveillance hospitalière à l'âge de 8 semaines.

Le tableau suivant (II) permet de suivre l'évolution des gaz du sang pendant les quatre premiers jours, dans la dernière colonne figurent les renseignements sur l'heure où une FiO_2 de 0,6 est atteinte (●) puis de 0,4 (□). La flèche verticale indique l'âge à l'arrêt de la PPC et E l'âge à l'extubation.

Une dernière remarque concerne le "VDL" qui correspond au moment où la ventilation par RPR est interrompue de façon définitive c'est-à-dire que de PPI + PPC on arrive à la PPC sur tube gaz Gregory.

En réalité et trop souvent même cette autonomisation respiratoire a été tentée parfois à plusieurs reprises précédemment sans que l'enfant puisse faire face à ses besoins ventilatoires : il est apparu une hypoxie profonde amenant à reventiler. Pour cette raison, il nous paraît nécessaire d'exiger différents critères définissant la gravité de la maladie respiratoire et la qualité de lutte ventilatoire du prématuré pour envisager plus aisément le moment où l'autonomisation doit être

PPR	< H 6	H6	12	18	24	36	48	60	72	84	96 + obs.
1 H3 2500 DEL	42 690	60 680	54 680	49 670	54 660	< 25 PPC 40 670/5	30 610/5	● 39 310/5	34 320/3,5	37 280/4	J6 H60 300/4 43 59 EJ7 56
2 SAI H3 1800	29 680	< PPC 27 46 670/5	37 550/6	44 540/6	38 520/6	36 520/6	● 34 370/6	30 370/6	H 62 42 ↳VDL 370/6	40 370/45	49 □108 340/2 EJ5 H41 J6
3 GUE H3 2300	92 650	< 86 650/6	65 650/6	85 630/6,	60 640/4,5	51 610/3	56 560/3	42 650/3	40 660/3	25 670/3	50 ● J7 650/3 □J10 EJ9,5
4 ROU H6 1800		72 670	< H9 44 700/4	30 700/6	32 690/6	39 7 450/7	38 410/7	● 35 300/7	41 260/5	32 260/4	□112 44 ●H68 220/3 J6 EJ6
5 COR H12 2100			33 670	17 39	< H20 29 690/4	35 680/6	35 650/7	40 550/7	30 320/7	↳ VDL 36 ● 260/3	●H75 J18 □J7 270 38 EJ18 /2
6 PER H3 1600	34 680	< H4 45 400/6	30 460/6	↳VDL 38 390/5	39 420/4	43 370/4	36 430/2,5	63 420/2,5	35 420/2	35 ● 410/2	●H86 25 J4,5 □ 360/1 ↕ J5
7 BRU H6 2000		45 610	H9 38 570 /7	30 500 /7	32 480 /6	32 510 /7,5	30 480 /7,5	31 390 /7,5	29 320 /6,5	23 360 /7	‡J4 45 680/6
8 DER H4 1750	78 610	< 46 450/8	27 290/7	26 460/6	27 440/6	42 360/6	28 380/6	● 30 370/4	32 240/1	23 360/3,5	H H53 36 J4,75 340/3,5 ●H66
9 BRA H5 1600	< H5 21 420/6	● 25 210/5	↳VDL 39 260/4	42 340/4	35 300/4	35 210/4	30 210/2,5	28 170/2,5 KT	30 270 0	–	EH80 ↕ H67 ● H6 □H35
10 BUI H3 1900		45 660	< H9 20 340/6 ●	29 370/6	19 300/7	31 270/6	↳ VDL 37 300/4	36 200/3	42 180/2	45 160/2	H84 40 E88 260 ●H11 □H58
11 GEN H5 1800	43 670	< PPC H6 46 660/6	28 670/7	39 650/7	39 660/7,5	43 640/7,5	35 600/7,5	35 600/6	27 610/6	24 575/6	●H100 41 □J7 EJ7 390/6 ◊J 5,5
12 KRI H22 2700				H23 45 670	40 650	< PPC H25 510/6	● 40 290/5	39 300/4	40 280/4	42 250/4	●H40 48 □ 96 ↕H96 EJ5 200/1

PPR	<H6	H6	12	18	24	36	48	60	72	84	96 + obs.
13 BOU H16 2600		50	35 640	44 680	43 660	H33 43 690 /6	36 680 /6	33 680 /7	34 540 /7	27 530 /7,5	J7 33 J5 570 /7,5 E58 J6,5
14 MAN H30 2400					H28 47 H30 630	H32 35 520 /6	320 /6	54 270 /4	45 170 /4	310 /4	H46 H90 170 /4 J6 EJ6
15 SID H 5 1600		20 610 PPC H7	22 H7 370 /6,5	28 360 /6,5	30 360 /6,5	27 360 /6,5	38 320 /4	50 310 /5	28 260 /5	33 250 /5	H11 37 H90 H108 150 /3 EJ5
16 FRO H6 1900		61 630	35 610 /4	35 580 /4	30 580 /4	30 410 /3	27 380 /3	18 350 /2	35 350 /2	41 330 /2	H40 43 H108 320 /2 J4,5 EJ4,5
17 GAY H3 1800	61 620	H3,5 35 380 /6	37 410 /6	39 420 /6	33 440 /6	34 340 /6	H38 28 280 /5	36 300 /5	VDL 48 290 /5,5	62 270 /6	H5 62 J5,5 270/7 J6
18 BEN H5 1900	37 560	40 440	690 /6	31 610 /6	41 590 /6	37 580 /6	56 670 /6	45 660 /6	30 670 /6	35 660 /6	31 680 /6 J6
19 KHE H10 1800		42 670	28 580 /6	24 450 /6	30 310 /5	400 /5,5	23 320 /6	26 350 /6	30 460 /4	450 /4	H20 J5 J6 220 /3 EJ6
20 DUB H27 2600				60 650	50 370 /5	H33 50 330 /5	27 230 /	29 160 /5	33 180 /5	24 190 /3	H24 200 VDL /2 48 H33 H72 E 96
21 FOU H4 2300	42 690	43 690	39 700	35 680 /5	23 560 /5	38 530 /8	27 550 /8	VDL 37 570 /8	H68 40 250 /4	41 120 /4	H68 36 H94 80 /0 H88 EH94
22 DE J H7 2000		50 650	H9 46 670 /6	38 690 /8	40 710 /9	H26 HCM					
23 PRO H18 2200			76 630	52 650	PPC 39 540 /5	H29 30 320 /5	270 /3	VDL 23 310 /3	36 180 /1	35 120	H66 H29 140 41 H76 E77
24 VER H32 1670	50 500 /	H5 37 320 /6	H12 35 320 /6	29 330 /4	35 330 /4	31 340 /4	23 370 /4	34 350 /4	36 360 /4	30 310 /4	H5 25 H130 310/4 H136 H130 EH140

tentée. Il est satisfaisant de pouvoir laisser l'enfant en respiration spontanée avec sa sonde d'intubation et sa PPC dès que possible d'autant que l'on a parfois à craindre une alcalose par hyperventilation mécanique mais on ne peut accepter de faire courir à l'enfant un risque hypoxique grave. De deux choses l'une : ou bien il faut accepter d'augmenter la PPC dès que l'enfant est placé en respiration spontanée (pour atteindre le PPC de 10 ou même 15 cm H_20) ou bien cette autonomisation se fait plus simplement lorsque l'aggressivité de la ventilation mécanique est réduite témoignant d'une amélioration des échanges gazeux ; on pourrait ainsi admettre que la ventilation spontanée n'est entreprise que lorsque la FiO_2 est égale ou inférieure à 60 %, que la PPC est redevenue égale ou inférieure à 6 cm, que la pression moyenne dans le circuit respiratoire ne dépasse pas 9 cm, ceci coincidant avec des résultats de gaz du sang satisfaisants.

Ce point n'est pas anodin à définir car il nous apparaît que deux fois au moins les tentatives d'autonomisation trop précoces ont été un échec avec effondrement de la paO_2 mais de plus il est à noter durant cette phase la survenue d'une flambée d'emphysèmes interstitiels (notamment cas N° 5). Ainsi contre toute attente - mais le taux des complications mécaniques aigues très bas vient renforcer cette opinion - on pourrait envisager que les risques d'hyperaération pulmonaire avec ses corollaires de pneumothorax ou de pneumomédiastin sont moindres en ventilation artificielle qu'en respiration autonome.

Ce fait n'est pas aussi troublant qu'il y paraît à priori : chez le nouveau-né en détresse respiratoire au cours de la MMH, il est certain que le régime des pressions est très élevé notamment la dépression intrapleurale est énorme si le prématuré a une aptitude musculaire à la lutte respiratoire d'où la création d'un emphysème interstitiel. Nous envisageons de tenter de monitorer la pression pleurale ou la pression intraoesophagienne pour apprécier la véracité de ce phénomène ce qui représenterait un argument de poids en faveur de l'indication de la respiration artificielle au cours de la MMH sévère ou grave. Pour l'instant, seuls le profil évolutif et les résul-

tats obtenus en PPI + PPC éléments criticables, imprécis et imparfaits nous amènent à préférer la suppléance respiratoire mécanique au maintien de la ventilation spontanée chez les MMH traitées par gradient de pression.

D. RESULTATS DE LA PPC SUR TUBE

PPC-T

	1	2	3†	4	5
Sexe	2	2	1	1	1
Séjour	6	4	4	7	10
Stade B/R	2	3 2	22	33	32
Groupe	+	+	+	-	+
Age mater.	2	1	2	2	2
Geste	2	1	3	1	1
Acc.non nat.	C	0	0 2.5	S	0
PN	6	4	3	4	4
Age foetal	33	33	30	32	34
Apgar	8	10	10	8	8
REA SDT	0	+	0	0	0
Transport T	0	0	+	0	0
H entrée	2	2	4	2	4
SDR Silver	-	-	7	6	4
SDCV	0	0	0	0	0
Anémie	0	0	0	0	0
Anom radio	EiPNOM	Ei	Ei	Ei	SDR
PH	732	747	719	726	732
pCO2	30	23	52	52	53
pO2	180	53	109	76	120
D A-aO2	580	670	600	630	590
BD	- 9	- 5	- 9	- 4	0
Glycémie	0	0	+ 2	0	+ 7
FR	-	-	50	90	80
Age PPC	6	6	20	8	36
Bicar J1	10	8	8	13	14
Na patho	0	0	0	0	126
K patho	0	-	0	0	0
Protides	0	0	11	0	11
CO2 tot	16	18	21	24	26
Diurèse	20	78	36	36	55
Accident	A	A	0	0	0
le radio	++	+	+	+	+
pO2 + 6 H	52	66	95	72	55
D A-a	530	390	560	500	640
pCO2	31	38	60	37	59
pO2 H 24	83	145	49	45	
pCO2 H 24	42	30	46	50	
pO2 H 48	73	44	97	80	61
PCO2 H 48	43	36	40	25	51
Ca J1J2	84	82	67	84	86
Gain FiO2 J1	22	40	5	10	20
Gain FiO2 J2	0	10	25	20	0
Gain FiO2 J3	20	0	10	30	20
Durée 100	2	3	6	18	51
Durée 60	66	11	40	51	72
Durée 40	84	108	79	64	240
Durée PPC	81	80	59	112	72
PO2 Fin PPC	70	82	+	71	58
PPC J1	6	8	6	6	5
PPC J2	8	5	6	6	8
PPC J3	8	4	4	5	3
H arrêt PPC	87	86	79+	120	158
Poids J5	2400				1700
Acc.méc.	PNOM	0	PNOM	PNOH	
Kt AO	+	+	+	+	+
Cp mét.	0	0	Hb+++	0	0
Sang	60	0	HCM	0	70
			IPP	PPI	PPI
			H30	H27	H48

	H6	H6	H12	H18	H24	H36	H48	H60	H72	H84	H96
1 2400 38 Mi	30 550/	36 580/4	31 530/6	37 500/8	42 460/8	48 430/8	44 440/8	45 410/8	48 320/8	50 240/1	H96 44 V86 190 H96 EH96
2 2000 33 Bu	33 620	680 39 H6 660/8	38 400/8	34 360/7	30 270/6	39 250/5	36 290/4	40 310/4	46 240/4	48 250/1	17 45 108 250 86 E 86
3 1750 30 VA			52 600	41 620	H20 46 640 570/6	H32 44 430/6	40 310/5	24 300/4	25 690/4	H79	HCM
4 1900 32 QU	52 630	H8 39 540/6	41 490/6	42 510/6	PNOD 50 580/6	46 660/6	30 450/6	36 320/5	29 130/4	-	H58 140 45 H65 /2 H120 EH120
5 1850 34 BA				53 590	59 650	H36 68 640/8	65 650/10	H49 41 540/5	29 500/5	28 340/4	H78 36 J10 510/0 H89 EJ8

Ces résultats figurent sous la même présentation que les précédents; en raison de leur nombre restreint ils appellent peu de commentaires.

Un mort sur cinq cas : cette fois encore il s'agit d'une hémorragie cérébroméningée ; cet enfant a été ventilé par RPR après H 30.

Deux autres échecs sont liés à la nécessité d'une respiration artificielle pour le cas N° 4 après H 27 à l'occasion d'un pneumothorax ; pour le cas N° 5 après H 48 (soit 12 H. en PPC), en raison de l'hypoxie persistante sous une FiO_2 de 1 et une PPC de 5 cm H_2O.

Les cas N° 1 et N° 2 sont particuliers en ceci qu'ils ont été ventilés mécaniquement et que la mise en PPC s'est accompagnée de l'autonomisation immédiate.

Sur cinq cas, il y a quatre emphysèmes interstitiels (avec une fois un pneumomédiastin), deux complications sont apparues sous la forme d'un pneumothorax et d'un pneumomédiastin.

Nous ne pensons pas pouvoir tirer de conclusion sur ces quelques cas : il est par contre très possible que la PPC réalisée dans ces conditions de "Gregory" soit trop faible ou trop prudente ; la suppression du frein expiratoire glottique à l'occasion de l'intubation exige peut-être une compensation (dont l'intérêt est qu'elle est dosable contrairement à ce qui se passe pendant le geignement) en augmentant la PPC à 8 voire 10 cm H_2O.

Nous n'avons pas approfondi cette hypothèse dans la mesure où chaque enfant en PPCT se trouve automatiquement dans un système prêt à assurer la ventilation artificielle, une hypoxie persistante a pour solution la suppléance ventilatoire mécanique.

CHAPITRE X

DISCUSSION GENERALE

Depuis 3 ans on a redécouvert l'intérêt d'une pression positive résiduelle au cours du cycle respiratoire lorsqu'existe une défaillance respiratoire aiguë. Ashbaugh (139) et Kumar (152) ont commencé à l'employer en 1969-1970 et ont obtenu une diminution de la différence alvéoloartérielle en oxygène au cours de la ventilation artificielle chez l'adulte.

La PPC augmente la capacité résiduelle fonctionnelle en s'opposant au collapsus des alvéoles et des voies aériennes distales ; elle peut, en augmentant la pression interstitiel diminuer l'oedème alvéolaire et interstitiel en favorisant la réabsorption des liquides extravasculaires.

Quatre problèmes pouvaient être posés avant de penser à des indications plus larges de la PPC :

1) l'adaptation du débit cardiaque au cours de l'élévation de la pression intrathoracique;
2) la tolérance mécanique du parenchyme bronchopulmonaire à cette mise en pression ;
3) les capacités d'ajustement de la mécanique ventilatoire face à l'inflation pulmonaire;
4) Les modifications à apporter quant à la réalisation pratique de la PPC chez l'enfant en particulier chez le nouveau-né atteint de SDRI.

.../...

On sait depuis Cournand (145) que le seul fait de recourir à la ventilation mécanique par pression positive intermittente (PPI) est responsable d'une diminution du débit cardiaque, à fortiori pouvait-on craindre le même effet en PPC.

Kumar emploie pour obtenir la PPC en PPI un frein expiratoire au niveau du respirateur ; il atteint une pression positive résiduelle expiratoire de 13 cm H_2O : dans ces conditions l'index cardiaque mesuré est normal ou au-dessus de la normale 7 fois sur 8 mesures ; cependant, lorsque la PPC est supprimée dans tous les cas l'index cardiaque s'élève.

Ceci confirme ce qui a été présenté par Mac Intyre (chez 5 malades soumis à une PPC de 5 cm H_2O où le débit cardiaque n'est pas modifié.

Mais Lutch (154), plus récemment, reprend cette étude : la PPC est assurée par un bocal et un tube plongeur ; 20 mesures sont réalisées sous des PPC à 5 et 10 cm H_2O. DAns tous les cas une diminution de l'index cardiaque apparaît pour une PPC de 5 cm et s'accroît pour une pression résiduelle à 10 cm ($p < 0,05$) ; il en résulte une diminution du transport d'oxygène;toutefois, la diminution de la pO_2 du sang veineux est très faible et il n'existe aucun signe en faveur d'une diminution de l'oxygénation tissulaire, donc aucun risque critique à l'établissement d'une PPC jusqu'à 10 cm H_2O.

Ce résultat de Lutch est en accord avec l'observation initiale de Cruz (146) dans laquelle on observe une régression linéaire du débit cardiaque pour des PPC entre 5 et 25 cm H_2O

2° La tolérance mécanique du poumon à la PPC est certainement un paramètre d'appréciation difficile car l'accident par épanchement gazeux peut dériver de la convergence d'un grand nombre de variables.

.../...

En utilisation pratique Kumar relève 50 % de complications par emphysème sous cutané, pneumomédiastin ou pneumothorax sous tension. Cheney (142) utilise chez l'animal une PPC de 10 cm H_2O après induction d'un oedème aigû du poumon : aucun accident mécanique n'est signalé sur 12 cas. Comme Hughes (149) conclut une étude consacrée aux effets de l'inflation pulmonaire sur le calibre et la longueur bronchique, il est probable que la seule pression transpulmonaire n'explique pas l'état "volumétrique" des voies aériennes : les modifications en longueur et en diamètre à différentes pressions sont plus importantes que pour un arbre bronchique isolé du reste du parenchyme, l'expansion des voies aériennes in situ paraît suivre l'inflation alvéolaire de façon étroite ; pour une même pression transpulmonaire, l'allongement des voies aériennes est plus grand lorsque le reste du parenchyme est en état d'expansion.

Cette constatation permet d'envisager éventuellement une explication à l'apparition de l'emphysème interstitiel dont les circonstances de survenue sont très loin d'être claires en particulier chez le nouveau-né.

De tout sens, ces modifications dans le sens d'une hyperaération pulmonaire avec dissection du poumon par un épanchement gazeux au cours de la PPC ne nous paraît devoir condamner la méthode même si l'on doit constater que les accidents mécaniques se rencontrent plus fréquemment en PPC qu'en ventilation conventionnelle : eu égard à l'augmentation de la survie et aux conditions physiques de pression et de vitesse d'insufflation, une telle affirmation n'est pas possible.

Par ailleurs, à la lumière du concept du "closure volume" ([141-144], [147], [151 b]) on peut envisager un rôle favorable de la PPC qui préviendrait dans certaines conditions pathologiques la "fermeture des voies aériennes distales (airway closure), c'est-à-dire leur collapsus expiratoire ; celui-ci en effet peut être rendu responsable d'une hyperpression à l'échelle des unités alvéolaires et donc cause de l'emphysème interstitiel.

.../...

3° Les capacités d'ajustement de la mécanique ventilatoire au cours de l'inflation pulmonaire ont été récemment explorées chez l'animal par Bishop et Bachofen.(140)

Chez le chat soumis à une PPC de 10 cm H_2O, il existe au début une inhibition inspiratoire et une activité expiratoire (muscles abdominaux) ; ceci est peut-être d'origine chémoréceptrice car il existe une dilution du CO_2 alvéolaire au moment de la création d'une CRF plus importante lors de la mise en pression. Ultérieurement en état d'équilibre ventilatoire l'activité musculaire du diaphragme reprend, mais il persiste une activité expiratoire des muscles de l'abdomen. Il existe une dépression ventilatoire à la fois par diminution de l'amplitude respiratoire et de la fréquence qui entraîne une élévation nette de la pCO_2. Cette hypoventilation s'aggrave progressivement - chez le chat) lorsque la PPC est passée de 5 à 10 puis à 15 cm H_2O. La vagotomie ne modifie pas la réponse ventilatoire.

Il n'est pas possible de transposer de l'animal à l'homme ces résultats : chez l'homme adulte, Kaufman (151) a depuis longtemps montré que la PPC induit une hyperventilation et Flenley (148) à l'opposé constate une diminution du volume courant et une hypoventilation alvéolaire qu'il explique par quatre éventualités :

- Une réduction du stimulus ventilatoire ;
- une inhibition du réflexe ;
- une augmentation de la "charge résistive inspiratoire"
- une incapacité des muscles inspiratoires à répondre en terme de pressions.

En bref, il semble qu'au début de la PPC il y ait une période d'hypoventilation, c'est-à-dire d'adaptation qui va amener plus tard à une augmentation de la ventilation minute et à une baisse de la $paCO_2$; les mécanismes par lesquels se fait la correction ne sont pas connus.

.../...

A l'image de ce qui existe chez le chat, à défaut d'autre élément de comparaison, on peut penser que chez le petit prématuré, dont les conditions ventilatoires sont difficiles par MMH et par faiblesse musculaire, il pourrait exister à certains niveaux de PPC une inaptitude à lutter contre l'inflation pulmonaire : le diaphragme voit son rôle inspiratoire diminuer lors de la mise en pression et la musculature abdominale est insuffisante pour assurer le travail expiratoire. Ceci nous paraît une raison supplémentaire pour éviter d'employer une PPC supérieure à 10 cm.

4° L'emploi de la PPC chez le nouveau-né au cours de la MMH.

Gregory (150 b) utilise une PPC de 6 à 12 cm H_2O sans ventilation artificielle ; en cas de nécessité, les enfants sont ventilés par un respirateur Manuel monté dans le circuit de mise en pression.

Il a traité de cette façon 20 MMH, 18 fois en PPC sur tube, 2 fois par un système rigide comparable au sac.

Il obtient 80 % de guérison (16 cas) avec :
. 7 moins de 1500 g sur 10
. 4 1500 à 2000 g sur 5
. 5 plus de 2000 g sur 5

Les quatre morts sont l'une de surinfection et les trois autres par défaillance cardiaque en relation avec un canal artériel à gros débit 4 fois un pneumothorax survient (20 %).

Chernick (143) réalise différemment le gradient de pression puisqu'il emploie une pression négative continue périthoracique grâce à un incubateur type poumon d'acier modifié. La PPC réalisée au niveau des voies aériennes du malade est fixée à 5 cm H_2O en augmentant jusqu'à 10-15 ou même 20 cm le cas échéant. Cette série comporte 49 cas, il est intéressant de noter que 23 fois (poids moyen 1980 g) la respiration sponta-

.../...

née avec PNC (pression négative continue) a permis la survie (DA - a O_2 moyenne avant PNC 460 mmHg, temps moyen pour atteindre 60 % de FiO_2 39 heures, l'heure à la PNC est en moyenne H 22). les complications en cours de traitement se résument à 3 pneumothorax, 1 atélectasie, 1 coagulation intravasculaire.

26 fois la PNC a été associée à une PPI (poids moyen 1580 g, âge à la PNC H 8,6, DA - aO_2 avant PNC 516 mm Hg, temps moyen pour atteindre 60 % de FiO_2 58,9 heures). Dans ce cas pour :

. 13 petits poids inférieurs à 1500 g : 3 survies (25 %)
. 13 poids supérieurs à 1500 g : 9 survies (75 %)
. mortalité globale : 54 %

de nombreuses complications sont rencontrées :

. 4 pneumothorax
. 2 hémorragies pulmonaires
. 5 HCM (1 mort sur 3 a une HCM)
. 2 coagulations intravasculaires
. 3 atélectasies
. 2 surinfections à pyocyanique
. 1 "maladie des ventilés"

Swyer (156) utilise un dispositif analogue à Gregory avec une PPC de 5 cmH_2O sur 97 MMH, 29 ont relevé de l'oxygénothérapie simple (8 morts) ; 35 de la PPC : 13 survies et 22 fois échec et mise en PPC (13 morts sur ces 22) ; 33 de la PPI : 13 survies.

Il note donc 60 % de survie mais ici aussi le poids est un déterminant majeur du pronostic.

Pour les moins de 1500 g : 6 survies sur 34
Pour les plus de 1500 g : 47 survies sur 60

La mortalité"actuelle" pour les poids de naissance supérieurs à 1500 g serait de 20 % alors qu'il n'y a pas de modification du pronostic pour les moins de 1500 g.

La FiO_2 de 60 % est atteinte en 33 heures sur une pé-

riode de 6 mois il n'est apparu aucune dysplasie bronchopulmonaire.

Les complications mécaniques sont légèrement plus fréquentes en PPC que par la méthode conventionnelle.

CONCLUSIONS

La maladie des membranes hyalines représente une lourde fraction de la pathologie respiratoire néonatale, l'ensemble des moyens de diagnostic et de traitement a progressé ces dernières années, le problème le plus grave étant représenté d'une part par les risques bronchopulmonaires de l'oxygénation à forte concentration et d'autre part, les hypoxies graves parfois irréversibles.

Au rang des améliorations pratiques apportées à la thérapeutique, il faut maintenant faire figurer l'emploi de la pression positive continue.

Son utilisation pleinement justifiée devant la diminution de la pression transpulmonaire et le déficit en surfactant est un apport considérable pour obtenir une ventilation alvéolaire efficace : en augmentant la capacité résiduelle fonctionnelle, en s'opposant au collapsus alvéolaire, en limitant les transsudations de liquide interstitiel et en favorisant sa réabsorption, elle permet d'obtenir une élévation des chiffres de la pression partielle artérielle en oxygène. Pour cette raison, elle autorise une diminution de la fraction inhalée d'oxygène et par conséquent elle abaisse voire supprime le risque de toxicité de l'oxygène.

Par un autre côté, elle permet la guérison des stades sévères de la maladie dont l'évolution était préalablement presque constamment mortelle ; dans cette classe de malades l'oxygénothérapie intensive est beaucoup plus prolongée et laisse planer la possibilité de "maladie des ventilés" ou dysplasie bronchopulmonaire.

Pour 64 malades qui font l'objet d'une analyse dans ce travail, la mise en pression positive continue a toujours été identique c'est-à-dire utilisant le même dispositif de

contre pression par une colonne d'eau placée en aval du malade ("bocal de mise en pression" dont on peut régler la colonne, cette pression est surveillée grâce à un manomètre placé en dérivation). Cette PPC réalise un "décalage du zéro" en ceci qu'elle augmente du chiffre déterminé les valeurs du régime des pressions de la ventilation, elle n'est cependant pas comparable à la technique employée en ventilation artificielle par le RPR soit par augmentation du temps d'insufflation soit par ralentissement du flux expiratoire obtenu grâce à un frein.

Le dispositif permettant de transmettre la légère surpression que nous avons acceptée comme favorable et non dangereuse (4 à 6 cm ou parfois 8 cm H_2O) autorise :

- la respiration spontanée par le système du sac imaginé par Martin Bouyer ou par la PPC sur tube mise en application dans la technique princeps que Gregory a utilisé dans la maladie des membranes hyalines.

- la respiration artificielle réalisée grâce au RPR III B, le bocal de mise en pression étant interposé sur le circuit expiratoire de l'appareil à la place du piège à eau.

Compte tenu du débit intermittent délivré par le respirateur et de la fuite glottique (les sondes d'intubation du nouveau-né n'ayant jamais de ballonnet d'étanchéité), il s'avère que l'on n'obtient pas une PPC stable au moment du plateau expiratoire ; aussi a-t-on adjoint un flux continu de gaz dans le circuit pour supprimer la pente négative de la pression pendant le plateau expiratoire.

Les résultats obtenus grâce à cette méthode nous paraissent très satisfaisants et doivent inciter à l'employer de façon étendue au cours de la maladie des membranes hyalines. La mortalité totale est réduite à 14 % soit 9 cas sur 64, la cause majeure de décès est un saignement intracrânien (8 cas), un autre cas d'hémorragie ventriculaire est probable chez un survivant qui a développé une hydrocéphalie.

.../...

Les épanchements gazeux intrathoraciques en règle générale de l'ordre de 20 % par le traitement classique sont ici de 15 % si l'on considère les seuls pneumothorax qu'il a fallu drainer,mais de 28 % si l'on compte tous les épanchements gazeux qu'elle qu'en soit l'importance.

Enfin ce chiffre s'élève à 42 % si l'on inclut aux cas précédents ceux où un emphysème interstitiel est dépisté (à la décharge de la PPC, on peut signaler cependant que dès la première radio avant mise en pression, 2 malades sur 3 avaient un emphysème interstitiel).

Le dernier élément à discuter concerne l'âge où la PPC est instaurée, nous avons voulu la réaliser le plus tôt possible. Pour 41 malades, elle a pu commencer avant la douzième heure de vie soit environ 2/3 des cas : l'intérêt envisagé est de pouvoir dans une certaine mesure prévenir l'extension du collapsus alvéolaire ainsi que les phénomènes de poumon humide ; en outre, on parvient à réduire plus tôt la fraction inhalée d'oxygène.

Les renseignements dont on dispose sur le volume de fermeture des voies aériennes chez l'enfant (153) et particulièrement chez le nouveau-né (155) sont en faveur de la mise en pression précoce ; à cet âge, en effet, le volume de fermeture est très proche du volume résiduel pulmonaire : ceci est aussi un argument pour employer une PPC chez l'enfant en détresse respiratoire même en l'absence de la justification pathogénique du déficit en surfactant propre à la maladie des membranes hyalines.

La dernière question à laquelle il est bien difficile de répondre concerne les indications respectives de l'une ou l'autre des moyens assurant la PPC dans les voies aériennes du malade.

La pression négative continue périthoracique n'a jamais été employée dans cette étude, elle a fourni dans une unité rompue à ce type d'appareil de bons résultats. L'alternative à

discuter ici est donc sac ou PPC sur tube d'une part ou ventilation artificielle sur PPC de l'autre.

Nous avons déjà évoqué les indications ou contre indications pour ces deux méthodes : à l'intérieur de l'USIE adaptée à une "réanimation lourde", nous avons préférentiellement recours à l'intubation et à la PPI + PPC en essayant dès amorce d'une guérison respiratoire de passer à une PPC sur tube. Ceci est systématique pour les stades III et IV de la MMH, une forme de stade II reste susceptible d'être traitée par le sac à condition que le poids de naissance soit au minimum de 1800 g sinon de 2000 g.

Par sa plus grande souplesse "logistique", la technique du sac aurait pu être pratiquée par des unités de néonatologie moins spécialisées - et le sera peut-être - mais la constatation d'un échec du sac sur trois et une fréquence relativement élevée d'hémorragies intracrâniennes doivent tempérer l'enthousiasme que crée le résultat brillant lors d'une évolution favorable.

Cette étude se termine somme toute sur la conclusion du bénéfice qu'apporte en clinique la réalisation d'une pression positive continue, notamment au cours de la ventilation artificielle mais aussi sur la nécessité de préciser dès à présent plusieurs éléments mal compris rencontrés dans cette analyse :

- tout d'abord obtenir une compréhension des saignements intracrâniens, travail de longue haleine il serait nécessaire de pouvoir fixer la date de l'HCM et d'en déceler les signes prémonitoires et les circonstances de survenue. Une partie de ce projet pourrait être réalisée grâce au marquage "d'hématies traceuses".

- apprécier au cours des formes gravissimes la part à imputer à une anomalie de l'hémodynamique pulmonaire par monitorisation des pressions artérielles pulmonaires.

.../...

- préciser les conditions d'oxygénation tissulaires dans ces cas, c'est-à-dire étudier le débit cardiaque, la capacité en oxygène et le coefficient d'extraction.

- déterminer les modalités d'apparition de l'emphysème interstitiel, ce qui sous entend approfondir notamment en expérimentation animale les études dynamiques sur le poumon néonatal.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur THIEFFRY

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur RAPIN

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

ABREVIATIONS

pA O_2	Pression partielle alvéolaire en oxygène.
pc O_2	Pression partielle capillaire en oxygène.
Pa O_2	Pression partielle artérielle.
cap O_2	Capacité en oxygène.
Sc	Saturation capillaire.
DA aO_2	Différence alvéolo-artérielle en oxygène.
V O_2	Ventilation minute.
CRF	Capacité résiduelle fonctionnelle.
VA	Ventilation alvéolaire.
Qs	Débit cardiaque shunté.
Q	Débit cardiaque.
DLCO	Dose liminaire d'oxyde de carbone.
BD	Base déficit.

o0o

PPC	Pression positive continue.
PPI	Pression positive intermittente.
PPC T	PPC sur tube (sonde d'intubation) en respiration spontanée.

o0o

H	Nombre d'heures de vie post-natale.
J	Nombre de jours de vie post-natale.

o0o

USIE	Unité de soins intensifs pour enfants Hôpital SAINT-VINCENT DE PAUL - PARIS Pr. Agr. G. HUAULT

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE I

I	- AVERY M.E.	J. of. Appl. Physio. 30.3 362 - 365 (1971)
I bis	- AVERY M.E.	J. of. Appl. Physio. 30.3 358 - 361 (1971)
2	- BADEN M.	Pediatrics 50.4 526 - 534 (1972)
3	- DAWES G.S.	Brit. Med. Bull 22.61 (1966)
4	- DE SA. D.J.	J. of obst. and gynec 76.2 148 - 153 (1969)
5	- GAUTRAY J.P.	Masson Ed. Paris 1968
6	- GLUCK L.	Ped. clin. of N. Amer. 19.2 325 (1972)
6 bis	- GLUCK L.	Amer. J. obst. gynec. 109 - 440 (1971)
7	- GRAVEN S.N.	Amer. J. Dis. Child. 109 489 - 494 (1965)
8	- LIGGINS G.C.	Pediatrics 50.4 515 - 525 (1972)
9	- RENDU C.	Gaz. med. de Fra. 37. 6.793 - 6.800 (1972)
10	- REYNOLDS E.O.R.	Pediatrics 35 382.392 (1965)
11	- REYNOLDS E.O.R.	Brit. Med. Bull. 22.79 (1966)
12	- SAID S.I.	J. Clin. Invest. 44 - 458 (1965)
13	- SAINTE ANNE DARGASSIES	Rev. Neurol. 93.1 331 - 340 (1955)
14	- STAHLMAN M.T.	Pediat. Res. 3.379 (1969)
15	- USHER	Pediat. Clin. of N. Amer. 8.525 (1961)
16	- WEST J.B.	Lancet 2. 181 (1964).

o0o

CHAPITRE II

17	- ABRAMS M.E.	J. of. Appl. Physio. 21. 718 - 720 (1966)
18	- BARTELS	Ciba Found Symp. de Revck Ed. Churchill-London(1967)
19	- BOYDEN E.A.	Amer. J. Anat. 116 313 - 427 (1965)
20	- BOYDEN E.A.	Acta Anat. 61 164 - 192 (1965)
21	- BARCROFT J.	Res. on Prenatal life Springfield Thomas (1964)
22	- BROWN E.S.	2 - 70 - 76 Mitchell Ed. Basel Kayer (1965)
23	- BUCHER - REID	Thorax 16 207 - 218 (1960)
24	- BUCKINGHAM S.	Nature 193 - 688 (1962)
25	- BUCKINGHAM S.	Fed. Proc. Am. Soc. Esp. Biol. 24 - 522 (1965)
26	- CAMPICHE	Ann. Paediat. 199 74 - 88 (1962)
27	- CLEMENTS J.A.	Ciba Found Sump. de Renck Ed Churchill-London (1967)
28	- DAWES G.S.	Amer. J. Obstet. Gynec. 84 1634 - 1648 (1962)
29	- DAWES G.S.	J. Physiol. 170 524 - 540 (1964)
29 bis	- DUNNILL M.S.	Thorax 17 329 - 333 (1962)
30	- FARBER - WILSON	
31	- GLUCK L.	Physiologist 8 - 174 (1965)
32	- GLUCK L.	Ped. Clin. of N. Amer. 19 - 2 - 325 (1972)
33	- GLUCK L.	Ped. Res. 1 237 - 265 (1967)
34	- GRUENWALD P.	Ped. Res. Conf. Colombus Ohio (1953)
35	- HEATH D.	Circul. 18 533 - 547 (1958)
36	- HOWATT W.F.	Clinical Sc. 29 239 (1965)
37	- KLAUSS M.H.	Science 137 750 - 751 (1962)
38	- METCALFE J.	Ciba Found. Symp. de Renck Ed. Churchill-London (1967)
39	- NEERGAARD Von K.Z.	Gesamte Exp. Med. 66 - 373 (1929)
40	- PATTLE R.E.	Nature 175 - 1,125 (1955).
41	- PATTLE R.E.	J. Path. Bact. 82 - 333 (1961)
42	- REID L.	Ciba found Symp. de Renck Ed. Churchill-London (1967)

43 - STAHLMAN M. T. Ped. Res. 3 - 379 (1969)

44 - WEIBEL E. R. J. of. Appl. Physiol. 17 343 - 348 (1962)

45 - WILLSON Amer. J. Anat. 41 - 97 - 922 (1928)

46 - WOODSIDE G. L. J. Ultrastruct. Res. 2 - 28 - 54 (1958).

o0o

CHAPITRE III

47	- ADAMS F.H.	J. of Pediatr. 785 - 837 - 843 (1971)
48	- ADAMS F.H. MOSS A.J.	Biologia Neonat. 5.151 - 158 (1963)
49	- ADAMS F.H.	Ann. otol. 76 735 (1967)
50	- ADAMSON T.M.	J. Physiol. 207 493 - 505 (1970)
51	- AHERNE W. DAWKINS MJR	Biologia Neonat. 7 - 214 - 219 (1964)
52	- ALLISON R.D.	J. of Appl. Physio 19 - 166 (1964)
53	- AULD P.A.M.	J. clin. Invest. 42 - 476 (1963)
54	- BOSMA	Acta Paediat suppl. 123 49 - 18 (1960)
56	- BOSTON R.W. HUMPHREYS	Lancet 2 473 - 474 (1965)
57	- CHERNICK V.	J. of Appl. Physio. 30 - 3.382 - 387 (1972)
58	- CHU J.S.	Pediatrics 34 - 525 (1964)
59	- DESA	Brit. J. Exp. Patho. 50 - 42 - 50 (1969)
60	- DOERSHUK	Ped. Res. 3 - 2 - 128 - 134 (1969)
62	- DU BOIS	J. Clin. Invest. 35 - 327 (1956)
63	- FLEISCH	Archiv F. d. ges. Physiol. 209 - 713 (1925)
64	- FRY D.L.	J. Lab. Clin. Med. 40 - 664 - 1952
65	- HOWELL JBL PERMUTTS	J. Appl. Physiol. 16 - 71 - 76 (1961)
66	- KARLBERG	Acta Paediat. Scand. 49 - 345 (1960)
67	- KLAUS M.	Amer. J. Dis. Child. 100 - 482 (1960)
68	- KLAUS M.	Pediatrics 30 - 111 (1962)
69	- KOCH G.	Acta Paediat. Scand. suppl. 181 (1968)
70	- LONG E.C.	Pediatrics 33 - 212 (1964)
71	- MEAD J.	J. of. Appl. Physio. 7 - 491 (1955)
72	- METCALFE	CIBA
73	- NELSON N.M.	J. clin. Invest. 42 - 1.850 (1963)
74	- NYBOER J.	Springfield Thomas Ed. (1959)

CHAPITRE III (Suite)

75	- POLGAR G.	J. Pediat. 67 - 857 (1965)
76	- POLGAR G.	J. of. Appl. Physio. 30 - 6 - 870 - 873 (1971)
77	- STRANG	CIBA Found. Symp. de Revck Ed. Churchill (1967)
78	- RAHN	Handbook of physiology Fenn Ed. Washington (1964)
79	- THIBEAULT D.W.	Pediat. 40 - 403 (1967)
80	- THIBEAULT D.W.	J. Pediat. 71 - 814 (1967)
81	- THIBEAULT D.W.	Pediat. 41 - 574 (1968).

o0o

CHAPITRE IV

82	- BOZIC	Mediatrics 92 - 6 1.094 (1963)
83	- GAJL -PECZALSKA	Arch. Dis. Child. 39 - 226 - 231 (1964)
84	- GANDY G.	Arch. of Dis. in Child. 45 - 289 - 310 (1970)
85	- GRUBER Klauss	J. of Pediat. 76 - 2 - 194 - 201 (1970)
86	- LALANDE J.	Journ. Paris. Ped. 1971 - 177 - 196
87	- LARROCHE	Arch. fr. Ped. 28 - 113 - 131 (1971)
88	- LINDGREN	Acta Paed. Scand. 54 - 526 - 530 (1965)
89	- LINSAO	C.M.A. Journal 28 - 102 - 602 - 606 (1970)
90	- NORTHWAY	Radiol. 91 - 49 - 58 (1968)
91	- ROBERTSON B.	Acta Path. Microbiol. Scand. 62 - 581 - 588 (1964)
92	- ROBERTSON B. GRANT C.A.	Acta Paed. Scand. 59 - 208 - 210 (1970)
93	- STAHLMAN	J. of Pediat. 76 - 2 - 174 - 182 (1970)
94	- STERN	C.M.A. Journal 28 - 102 - 595 - 601 (1970)

o0o

CHAPITRE V

95	- ADAMS F.	J. Pediat. 66 - 357 (1965)
96	- AMBRUS C.	Pediatrics 32 - 10 (1963)
97	- AMBRUS C.	Pediatrics 38 - 231 (1966)
98	- AVERY M.E.	Amer. J. Dis. Child. 97 - 517 (1959)
99	- BOUGHTON K.	Arch. Dis. Child. 45 - 311 (1970)
100	- BRUMLEY	Pediatrics 40 - 1 - 13 (1967)
101	- CHU J.	Pediatrics 40 - 4 Part. II suppl. 709 - 781 (1967)
102	- COOKE	Med. J. Austr. 1 - 887 - (1960)
102 bis	- HOBOLTH N.	Proc. 14e North. Ped. Congress 60 - 62
102 ter	-	Lettre à l'éditeur - J. of Ped. (1971)
103	- DESMOND M.	J. Pediat. 55 - 131 - (1959)
104	- GLUCK	Ped. Clin. of N. Amer. 19 - 2 - 325 (1972)
105	- HEYMANN M.A.	Circul. Res. 25 - 521 (1969)
106	- HILLMAN D.A.	Amer. J. Dis. Child. 102 - 569 (1961)
107	- HUMPHREYS P.W. STRANG	J. of Physio. 192 - 52 (1967)
108	- LIGGINS G.C.	Pediatrics 50 - 4 - 515 (1972)
109	- LIND J.	Canad. Med. Assoc. J. 93 - 1.091 (1965)
110	- MARKARIAN M.	J. Pediat. 69 - 1.046 (1966)
111	- MOSS A.S.	Pediat. 40 - 109 (1967)
112	- STOWENS D.	Amer. J. Clin. Patho. 44 - 259 - (1965)
113	- SWEET A.Y.	Biologia Neonat. 14 - 818 (1969)

o0o

CHAPITRE VI

114 - BACHOFEN H. J. of Appl. Physio. 29 - 4 - 922 - 431 (1970)

115 - BOUGHTON K. Arch. Dis. Child. 45 - 311 (1970)

116 - BUCKINGHAM S. Biol. Neonat. 12 - 261 - 281 (1968)

117 - GREENFIELD L.J. J. of surg. Res. 9 - 12 - 671 - 678 (1969)

118 - HUMPHREYS P.W. J. of Physio. 192 - 53 - 62 (1967)

119 - MILLEY P.S. Biol. Neonat. 11 - 186 - 196 (1967)

120 - MILLER H.C. Pediatrics 7 - 611 (1951)

121 - MILLER H.C. Pediatrics 7 - 611 - 615 (1951)

122 - SCHAEFER-AVERY J. of Appl. Physio. 43 - 11 - 2.080 - 2.093 (1964)

123 - SHANKLIN D.R. Biol. Neonat. 6 - 340 - 360 (1964)

124 - STAHLAMN M.T. Ped. Res. 3 - 379 (1969)

125 - ZINBERG. S. Amer. Heart. J. 35 - 774 - 779 (1948)

o0o

CHAPITRE VII

126 - COOKE R. Acta. Paed. Scand. 56 - 498 (1967)

127 - DEHAN M. Problèmes de Réanimation - Tome II - Série 6 - 313 - 336 - (1970)

128 - DELIVORIA PAPA DO POULOS Arch. Dis. Child. 40 - 474 (1965)

129 - GRUBER H.G. J. Pediat. 76 - 194 (1970)

130 - JAMES L.S. Pediatrics 24 - 1.069 (1959)

131 - LALANDE J. Journées Paris. Ped. 177 - 196 (1971)

132 - LLEWELLYNS M.A. Arch. Dis. Child. 45 - 453 (1970).

o0o

CHAPITRE VIII

133	- BARACH A.L.	J. Aviation Med. 17 - 290 - 320 (1946)
133 bis	- BEAUFILS F.	Presse Méd. 79 - 36 - 1.599 (1971)
134	- FENN W.O.	J. Physiol. London 58 - 373 - 395 (1924)
134 bis	- DUBOIS	Communication Congrès Pédiatrie Lausanne (1972)
135	- GREGORY G.A.	New Engl. Med. 284 - 24 - 1.333 (1971)
136	- RAHN H.	Amer. J. Physiol. 146 - 161 - 178 (1946)
137	- SHELDON M.B.	US Air Force Tech. Rep. 6.328 - 74 - 77 (1951)
138	- VAN LIEW H.D.	Amer. J. Physiol. 177 - 161 - 163 (1954).

o0o

CHAPITRE IX

139	- ASBAUGH D.G.	J. Thorax Cardiovasc. Surg. 57 - 31 - 41 (1969)
140	- BISHOP B.	J. Appl. Physio. 32 - 1 - 103 - 112 (1972)
141	- BURGER E.J.	J. Appl. Physio. 25 - 2 - 139 - 148 (1968)
142	- CHENEY F.W.	J. Appl. Physio. 30 - 3 - 378 (1971)
143	- CHERNICK V.	Pediatrics 49 - 5 - 753 (1972)
144	- GRAIG D.B.	J. Appl. Physio, 31 - 5 - 717 (1971)
145	- COURNAND A.	Amer. J. Physiol. 152 - 162 - 174 (1948)
146	- CRUZ J.C.	J. Appl. Physio. 22 - 900 - 904 (1967)
147	- FARIDY E.E.	J. Appl. Physio. 30 - 3 - 319 - 321 (1971)
148	- FLENLEY D.C.	J. Appl. Physio. 30 - 1 - 7 - II (1971)
149	- HUGHES J.M.C.	J. Appl. Physio. 29 - 3 - 340 (1970)
150	- HUGHES J.M.B.	J. Appl. Physio. 32 - 1 - 25 (1972)
150 bis	- GREGORY G.A.	New Engl. Med. 284 - 24 - 1.333 (1971)
151	- KAUFMAN W.C.	Ind. Med. Surg. 32 - 19 - 20 (1963)
151 bis	- Mc CARTHY D.S.	Amer. J. Med. 52 - 747 - 753 (1972)
152	- KUMAR A.M.B.	New Engl. J. Med. 283 - 26 - 1.430 (1970)
153	- LEBLANC P.	J. of Appl. Physio. 28 - 4 - 448 - 451 (1970)
153 bis	- LEJEUNE-HUAULT	Communication à la Société de Réanimation PARIS (1972)
154	- LUTCH J.S.	Ann. Internal. Med. 76 - 193 - 202 (1972)
155	- MANSELL A.	J. of Appl. Physio. 33 - 6 - 711 - 714 (1972)
156	- SWYER E.	Comm. Colloque Néonatologie Lyon - Avril 1972.

o0o